



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

Perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica en mujeres diabéticas tipo 2 con
infección del tracto urinario por Escherichia coli. Hospital Vicente Corral
Moscoso, Cuenca 2014-2016

Proyecto de investigación previa a la
Obtención del Título de Médico

AUTORAS:

Elsa Mishel Molina Pinos C.I: 0104515804

Grace Priscila Salas Vázquez C.I: 0301993747

DIRECTOR:

Dr. Edgar José León Astudillo CI: 0102700085

ASESORA:

Dra. Lorena Elizabeth Mosquera Vallejo CI: 0101755379

CUENCA - ECUADOR
2017



RESUMEN

Antecedentes: El Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) ubica a la diabetes mellitus como causa principal de mortalidad femenina con 2.538 mujeres (9%) por año y una tasa del 25,8% por cada 100.000 habitantes.

Objetivo: Determinar el perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica en mujeres diabéticas tipo 2 con infección del tracto urinario por *Escherichia coli*. Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca, año 2014-2016.

Metodología: Estudio descriptivo y retrospectivo. El universo lo conformaron 235 historias clínicas de pacientes diabéticas con infección del tracto urinario del Hospital Vicente Corral Moscoso desde enero del 2014 hasta diciembre del 2016. La información fue recolectada en formularios y para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS v. 15, aplicando estadística descriptiva (frecuencia, porcentaje y media), los cuales fueron representados en tablas y gráficos.

Resultados: La infección del tracto urinario afecta más a pacientes mayores de ≥ 65 años (47,2%), así como aquellas que pertenecían al sector urbano (68,1%). Los valores de hemoglobina glicosilada fueron superiores a 7% en el 66,8% de los casos. El tratamiento farmacológico para la diabetes mellitus fue insulina en la mayoría de pacientes (59,6%). El microorganismo presentó mayor resistencia para ampicilina/sulbactam (74,5%), ciprofloxacina (73,4%) y trimetoprim/sulfametoxazol (65,2%) y mostró mayor porcentaje de sensibilidad para fosfomicina (93,3%) y nitrofurantoína (89,9%). El 26% de urocultivos presentaron *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido siendo 100% sensibles a carbapenémicos.

Conclusiones: Las diabéticas más afectadas pertenecen al grupo de mayor edad y la mayoría presentan mal control glucémico.

Palabras claves: INFECCION DEL TRACTO URINARIO, DIABETES MELLITUS, *ESCHERICHIA COLI*, RESISTENCIA ANTIBIOTICA.



ABSTRACT

Background: The National Institute of Statistics and Censuses (INEC) establishes diabetes mellitus as the principal cause of female mortality with 2.538 women (9%) per year and a rate of 25,8% for each 100.000 habitants. Diabetic women have higher risk for the development of urinary tract infections and its therapeutic management is an essential aspect for the patient prognosis.

Objective: To determinate the sensitivity profile and antibiotic resistance in type 2 diabetic women with urinary tract infection caused by *Escherichia coli*. "Vicente Corral Moscoso" Hospital, Cuenca, 2014 – 2016.

Methodology: Descriptive and retrospective research. The universe was formed by 235 clinical records of diabetic women with urinary tract infection admitted to the "Vicente Corral Moscoso" Hospital from January 2014 to December 2016. The information was collected in forms; data were processed using the SPSS V.15 program, applying descriptive statistic (frequency, percentage and mean), which were represented in graphics and tables.

Results: Patients of ≥ 65 years old were more affected by urinary tract infections (47, 2%), as well as the ones who belong to the urban area (68,1%). Glycosylated hemoglobin values superior to 7% belong to the 66,8% of the cases. Pharmacological treatment for diabetes mellitus was insulin in the majority of patients (59,6%). The microorganism showed more resistance for ampicilin/sulbactam (74,5%), ciprofloxacin (73,4%) and trimethoprim/sulfamethoxazole (65, 2%); and showed greater percentage of susceptibility to fosfomicin (93,3%) and nitrofurantoin (89,9%). 26% of urine cultures had extended-spectrum-beta-lactamase (ESBL)-producing *E. coli*, presenting 100% of susceptibility to carbapenems.

Conclusions: The most affected ones were diabetics who belong to the elderly group and also the ones who had poor glycemic control. The highest bacterial resistance was for ampicillin/sulbactam, ciprofloxacin and trimethoprim/sulfamethoxazole, whereas the major sensitivity was for fosfomicin and nitrofurantoin. Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) - producing *E. coli* exhibited higher susceptibility to imipenem and meropenem.

Key words: URINARY TRACT INFECTION, DIABETES MELLITUS, *ESCHERICHIA COLI*, ANTIBIOTIC RESISTANCE.



ÍNDICE

RESUMEN.....	2
ABSTRACT	3
CAPITULO I.....	12
1.1 INTRODUCCION.....	12
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
1.3 JUSTIFICACIÓN	15
CAPITULO II.....	17
FUNDAMENTO TEÓRICO	17
2.1 Diabetes Mellitus tipo 2.....	17
2.2 Infección vías urinarias en diabetes.....	18
2.2.1 Fisiopatología.....	19
2.2.2 Etiología.....	19
2.2.3 Factores predisponentes	20
2.2.4 Manifestaciones clínicas	21
2.2.5 Clasificación	22
2.2.6 Diagnóstico	22
2.3 Antibiograma	24
2.4 Escherichia Coli	24
2.5 Sensibilidad y resistencia antimicrobiana.....	24
2.6 Abordaje.....	28
2.6.1 Manejo	28
2.6.2 Antibioticoterapia.....	29
CAPITULO III.....	31
3. OBJETIVOS	31
3.1 OBJETIVO GENERAL	31
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	31
CAPITULO IV	32
4. DISEÑO METODOLÓGICO	32
4.1 TIPO DE ESTUDIO	32
4.2 ÁREA DE ESTUDIO	32
4.3 UNIVERSO Y MUESTRA.....	32
4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	32
4.5 VARIABLES	32
4.6 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS.....	33



CAPÍTULO V	34
5.1 CUMPLIMIENTO DEL ESTUDIO	34
5.2 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	34
5.3 RESULTADO Y ANÁLISIS.....	35
CAPITULO VI	46
6. DISCUSIÓN	46
CAPITULO VII	51
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	51
CAPITULO VIII	53
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
CAPITULO IX	65
9. ANEXOS	65



CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

ELSA MISHEL MOLINA PINOS en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación **“PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN MUJERES DIABÉTICAS TIPO 2 CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR ESCHERICHIA COLI. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA 2014-2016”**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 06 de septiembre del 2017.

Michel Molina P.

.....
ELSA MISHEL MOLINA PINOS

C.I: 0104515804



DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD.

ELSA MISHEL MOLINA PINOS autora del proyecto de investigación **“PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN MUJERES DIABÉTICAS TIPO 2 CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR ESCHERICHIA COLI. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA 2014-2016”**, declaro que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de mi exclusiva responsabilidad.

Cuenca, 06 de septiembre del 2017.

Michel Molina P.

.....
ELSA MISHEL MOLINA PINOS

C.I: 0104515804



CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

GRACE PRISCILA SALAS VÁZQUEZ en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación “**PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN MUJERES DIABÉTICAS TIPO 2 CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR ESCHERICHIA COLI. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA 2014-2016**”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 06 de septiembre del 2017.

.....
GRACE PRISCILA SALAS VÁZQUEZ

C.I: 0301993747



DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD.

GRACE PRISCILA SALAS VÁZQUEZ autora del proyecto de investigación **“PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN MUJERES DIABÉTICAS TIPO 2 CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR ESCHERICHIA COLI. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA 2014-2016”**, declaro que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de mi exclusiva responsabilidad.

Cuenca, 06 de septiembre 2017.

.....

GRACE PRISCILA SALAS VÁZQUEZ

C.I: 0301993747



AGRADECIMIENTO

Al Hospital Vicente Corral Moscoso, por brindar el espacio para llevar a cabo este trabajo de investigación, a nuestro director de tesis, Doctor Edgar León, y nuestra asesora, Doctora Lorena Mosquera, por la ayuda brindada para la realización de este proyecto, a la Universidad de Cuenca por su enseñanzas en cada paso en el camino a nuestra meta y a todas las personas que hicieron posible el desarrollo de este estudio.



DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedicamos a nuestra familia y a todos a quienes aportaron positivamente a lo largo de nuestra formación académica.

Mishel y Priscila



CAPITULO I

1.1 INTRODUCCION

La infección del tracto urinario (ITU) es una patología frecuente en los diabéticos como grupo de riesgo, en nuestro país uno de cada diez ecuatorianos tiene diabetes¹ y según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de Ecuador, la diabetes fue la principal causa de mortalidad femenina con un total de 2.538 mujeres (9%) y una tasa del 25,8% por cada 100.000 habitantes²; el porcentaje elevado de morbimortalidad se vincula directamente a las complicaciones propias de la enfermedad y la ITU es una de ellas. En la práctica clínica se evidencia que las mujeres diabéticas tienen mayor predisposición de presentarla³ debido a sus condiciones anatómicas y por los daños estructurales/funcionales que se presentan en la historia natural de la diabetes no refieren molestias al momento de presentar ITU, por lo que su presentación clínica tiende a ser asintomática⁴ y por ende de difícil diagnóstico.

En cuanto al agente etiológico, varios autores identifican a la bacteria *Escherichia Coli* como el uropatógeno principal^{4,5} y se ha evidenciado que las tasas de resistencia antimicrobiana han sufrido variaciones substanciales con el paso de los años, lo que depende naturalmente de la población donde nos encontremos(6). La mayor incidencia de ITU en este grupo de riesgo provoca mayor exposición a antibióticos y ciertamente un incremento de la resistencia, por lo que, los tratamientos usuales no resultan efectivos y consecuentemente se podrían generar complicaciones.

En el momento de tomar una decisión terapéutica, resalta la importancia de indagar sobre la presencia de una enfermedad de base como la diabetes, el tipo de infección, tratamientos previos, el agente causal y si es posible el perfil de sensibilidad antibiótica para seleccionar adecuadamente la terapia farmacológica.



Consideramos de suma importancia realizar la investigación en nuestro medio, para determinar el perfil de sensibilidad antimicrobiana frente a los antibióticos de uso regular, y poder seleccionar el tratamiento adecuado, de acuerdo a las necesidades de nuestra población.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica que altera el sistema inmune incrementando el riesgo de infecciones⁷. Se evidencia en diferentes investigaciones que existe mayor prevalencia de ITU en la población diabética respecto a la no diabética; en un estudio observacional realizado por Hirji y colaboradores en Reino Unido mostró que la tasa de incidencia de infección del tracto urinario fue de 46,9 por 1.000 personas al año en pacientes diabéticos y 29,9 para los pacientes sin diabetes⁸. De igual manera, Alex Z. Fu y colaboradores realizaron un estudio con 89,790 pacientes diabéticos tipo 2 en Estados Unidos y mostraron que el diagnóstico de ITU fue más común en hombres y mujeres con diabetes que en aquellos sin diabetes (9,4 % vs 5,7 %, respectivamente)⁹.

Por sus condiciones anatómicas las mujeres presentan mayor prevalencia de ITU respecto a los hombres; 12,9% (4.517pacientes) y 3,9%(1.497 pacientes) respectivamente en un estudio realizado en Estados Unidos por Shengsheng Yu y colaboradores¹⁰, Alex Z. Fu y colaboradores demuestran similares resultados; 14,0 % mujeres diabéticas vs. 9,1 % hombres diabéticos⁹. May Sewify y colaboradores realizaron un estudio que se llevó a cabo entre 2011 y 2014 en Kuwait e incluyeron a 252 diabéticos con ITU donde establecieron que los pacientes diabéticos tienen mayor riesgo de infección del tracto urinario en particular en las mujeres (88,5%)⁷.

El agente etiológico causal más frecuente es la bacteria *Escherichia coli*; en el estudio de Sewify y colaboradores se encontró un total de 126 urocultivos positivos de mujeres diabéticas con la presencia prevalente de la bacteria⁷, los resultados coinciden en el estudio de Hamdan y colaboradores¹¹.

Al ser un grupo de riesgo, las mujeres diabéticas se exponen a la administración repetida de antibióticos potenciando la resistencia bacteriana. La resistencia antibiótica mostraba por la bacteria E.coli muestra tasas relativamente altas contra la mayoría de los antibióticos analizados; cefalotina (58%), trimetoprim- sulfametoxazol (48%), ciprofloxacina y ampicilina / sulbactam (34%), cefotaxima (28%), ceftazidima (26%), amoxicilina / clavulánico (20%), nitrofurantoína (4%), y amikacina (2%)⁷. En la investigación de Hamdan y colaboradores la resistencia de la bacteria fue para: ampicilina, cotrimoxazol, nitrofurantoína, y amoxicilina-ácido clavulánico¹¹. En nuestro país la Dra. Jeanette Zurita junto al grupo de la Red Nacional de Vigilancia de Resistencia Bacteriana en Ecuador (REDNARBEC) realizaron en el año 1999 una investigación durante ocho meses y aislaron 2.455 cepas para estudio de Escherichia coli en distintos hospitales de nuestro país, sorprendentemente, obtuvieron niveles elevados de resistencia a ampicilina (63%), trimetoprim-sulfametoxazol (52%), ampicilina-sulbactam (27%) y ciprofloxacina (23%). Sin embargo, la resistencia a ceftriaxona y cefepime fue baja, de 6% y 1 %, respectivamente ¹².

La Organización Panamericana de la Salud, en su guía clínica “Tratamiento de las enfermedades infecciosas” (sexta edición), recomienda que al momento de elegir un tratamiento, debe tomarse en cuenta la resistencia local a los mismos⁶.

Diferentes investigaciones coinciden en que las mujeres diabéticas tienen mayor frecuencia de infecciones del tracto urinario donde la bacteria prevalente es la Escherichia Coli, a su vez, poseen un riesgo considerable de recurrencia debido a sus factores de riesgo lo que causa una mayor exposición a antibióticos evidenciando que la resistencia bacteriana ha incrementado en este grupo poblacional, entonces ¿Cuál es el Perfil de Sensibilidad Antibiótica y los factores asociados en mujeres diabéticas con Infección de Tracto Urinario en el Hospital Vicente Corral Mocoso?



1.3 JUSTIFICACIÓN

La infección del tracto urinario es una de las enfermedades acompañantes más comunes en la población diabética, y es preciso conocer el tratamiento idóneo para hacer frente a esta patología. Sabemos que la diabetes es un problema de salud mundial y que ha incrementado su frecuencia en las últimas décadas, estudios en Ecuador indican alrededor de 19.000 nuevos casos al año¹³, lo que generó la necesidad de indagar en este problema.

Las personas con DM se consideran inmunocomprometidas siendo propensas a adquirir infecciones como la ITU lo que aumenta la morbimortalidad, per se, las mujeres presentan mayor predisposición a presentar ITU que los varones debido a sus condiciones anatómicas y fisiológicas, y por sí mismo, las mujeres diabéticas tienen mayor predisposición de presentar infecciones en comparación a las que no son diabéticas. Es importante recalcar que el daño urológico y alteración del sistema inmune crea un medio de cultivo propicio para la colonización y crecimiento bacteriano, y, asociado al mal control de la diabetes hace que las pacientes presenten infecciones en reiteradas ocasiones pronosticando el uso insistente de antibioticoterapia para controlar/curar la infección y así prevenir sus posibles complicaciones.

Fue importante realizar esta investigación ya que nos permitió conocer la respuesta de la bacteria *E. coli* hacia los antibióticos utilizados en nuestro medio y de igual manera, contribuyó a conocer el comportamiento de cepas multiresistentes como la *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido. De esta manera se posibilita a los médicos el poder brindar un tratamiento eficaz y oportuno a sus pacientes, y por otra parte, se permite a las pacientes tener una mejor recuperación, disminución de recidivas y descenso de la exposición inadecuada e innecesaria a antibióticos.

Sabemos que la resistencia bacteriana no puede ser modificada, sin embargo, al realizar esta investigación, se ayudó a conocer los fármacos óptimos que pueden ser usados en nuestra población diabética y podrá contribuir a



actualizar o modificar los esquemas actuales de tratamiento, además de ser un aporte científico y académico que ayudará a ser base a futuras investigaciones.

La información que se obtuvo, se difundirá en físico y en digital, a través del repositorio de la Universidad de Cuenca, además, podrá ser un aporte como un artículo de publicación.



CAPITULO II

FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1 Diabetes Mellitus tipo 2

La diabetes tipo 2, es una enfermedad crónica multifactorial (factor poligénico y ambiental), caracterizada por la presencia hiperglucemia, acompañada de alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas, resultante en la utilización ineficaz de la insulina^{14, 15, 16}.

Es provocada por distintos grados de resistencia a insulina, secreción alterada de dicha hormona, producción excesiva de glucosa y metabolismo anormal de grasa¹⁶.

El control metabólico de la enfermedad se establece mediante dos técnicas: autocontrol de glucosa en sangre y nivel de hemoglobina glicosilada (Hba1c). El control mediante Hba1c permite evaluar la historia glucémica del paciente (2 a 3 meses previos), ya que, la glucosa es capaz entra a los glóbulos rojos y unirse a la hemoglobina; una mayor cantidad de glucosa incrementa la glicosilación no enzimática de la hemoglobina. Dicha alteración, predice las complicaciones a largo plazo y es parte de los criterios diagnósticos de diabetes^{14, 15, 16, 17}.

El tratamiento de la diabetes se basa en dos ejes fundamentales; el manejo no farmacológico que incluye un estilo de vida saludable, control de peso y aumento actividad física, y el manejo farmacológico (cuadro n°1) que incluye el uso de antidiabéticos orales y/o insulina¹⁸. En un estudio realizado en el 2013 se demostró que la terapia basada en el uso de insulina es un factor de riesgo importante asociado a la aparición de infecciones del tracto urinario en pacientes diabéticos¹⁹.



Cuadro N° 1: Tratamiento farmacológico diabetes mellitus

Monoterapia	Metformina
Doble terapia	Metformina más: sulfonilureas/tiazolidinadiona/ IDPP4/ Inhibidor SGLT2/ agonistas GLP1 o insulina basal.
Triple terapia	Metformina más dos de los fármacos mencionados previamente.
Combinación terapia inyectable	Metformina más insulina basal más insulina en las comidas o agonistas GLP1

Tomado de la guía "Standards of Medical Care in Diabetes 2014"¹⁸.

2.2 Infección vías urinarias en diabetes

“La Infección del tracto urinario (ITU) se define clásicamente como la invasión, colonización y proliferación bacteriana del tracto urinario, que puede comprometer desde la vejiga hasta el parénquima renal”²⁰.

El daño urológico en pacientes diabéticas es consecuencia de complicaciones sistémicas; neuropatía, angiopatía, e infecciosas²¹. Los niveles elevados de glucosa propios de la diabetes producen alteración en la inmunidad celular y función fagocítica y junto a la vascularidad disminuida produce que las personas con DM padezcan infecciones más graves y más frecuentes. A su vez, el estado de hiperglicemia y control inadecuado de la enfermedad de base favorece la colonización y crecimiento de microorganismos ajenos, por lo que, las infecciones de vías urinarias son producidos por bacterias comunes, como la *Escherichia coli*; complicaciones asociadas a este tipo de infección se encuentra pielonefritis enfisematosa y cistitis enfisematosa¹⁶.

Se cree que las anomalías anatómicas y aquellas funcionales a nivel urológico propias de la diabetes, traen como consecuencia un riesgo de 2 a 3 veces mayor de presentar bacteriuria asintomática, desarrollar bacteriuria sintomática y provocar complicaciones graves²².

2.2.1 Fisiopatología

Se ha establecido que se produce por: glucosuria, alteración microvascular, adherencia bacteriana al uroepitelio, defectos en los factores inmunológicos y disfunción vesical (neuropatía)²². La presencia de glucosa en la orina causa disfunción de neutrófilos por aumento en los niveles de calcio intracelular, lo que,

produce alteraciones a nivel de la actina y por lo tanto en la diapédesis y fagocitosis²³, de igual manera, la circulación alterada reduce la capacidad de macrófagos y neutrófilos de acercarse a donde se requieren²². En un estudio se establece que las concentraciones moderadas a severas de glucosa en orina (100 a 1000mg/dl) se presenta un crecimiento significativo bacteriano, comparado con orina normal²⁴.

En los pacientes diabéticos existe una glicosilación y alteración de las glicoproteínas apicales uroteliales (uropiaquinas) que produce una alteración en los receptores para las fimbrias tipo 1 de la bacteria E.coli. Los leucocitos polimorfonucleares, la adhesión, quimiotaxis y fagocitosis se ven alterados, además, las concentraciones bajas de interleukina-8 e interleukina-6 ($p = 0.1$ and $p < 0.001$, respectivamente) de mujeres con diabetes mostraron disminución de células leucocitarias a nivel urinario lo que aumenta la incidencia de ITU en este grupo²⁴. Finalmente, la neuropatía vesical hace que la orina no sea evacuada por largo periodo de tiempo creando un medio de cultivo bacteriano óptimo²².

2.2.2 Etiología

“La mayor parte son causadas por una sola especie bacteriana. Por lo menos 80% de cistitis y pielonefritis sin complicaciones se debe a Escherichia coli. Otros uropatógenos menos comunes son Klebsiella, Proteus y Enterobacter spp., además de enterococos”²⁵.

En pacientes diabéticos, los patógenos aislados más comúnmente son: Escherichia coli, Klebsiella spp, Proteus spp., Enterobacter spp., Enterococos

y Cándida. A su vez, son más susceptibles de adquirir patógenos resistente incluyendo bacterias betalactamasa positivo de espectro extendido, Enterobacteriaceae, resistentes a fluoroquinolonas, carbapenemes y Enterococci resistentes a vancomicina^{23, 26}.

2.2.3 Factores predisponentes

La edad, el tiempo de duración de la diabetes, el control glucémico por hemoglobina glicosilada, entre otros, son factores que predisponen a las pacientes diabéticas a presentar con mayor frecuencia infecciones del tracto urinario^{3, 7, 8, 19, 27}.

El estudio de Pedraza y colaboradores determino una prevalencia de 13.0% y 20.7% para menores y mayores de 60 años respectivamente³, en cambio, para Khalid A. Al-Rubeaan y otros, determinaron que no hubo un riesgo significativo para pacientes sobre los 60 años ($RR = 1.054$; $CI = 0.841-1.321$; $P = 0.651$)¹⁹. Los pacientes con mal control glicémico tenían más prevalencia de ITU a mayor edad, según Sewify y colaboradores⁷.

En cuanto al tiempo de evolución de la diabetes se muestra que mientras mayor tiempo de duración de la enfermedad existe mayor riesgo de infecciones; se evidencio en el estudio de Hirji, que veinte y cuatro mujeres con diabetes previamente diagnosticados tenían un mayor riesgo de infección del tracto urinario que aquellos con diabetes diagnosticados recientemente (dentro de los 6 meses) (91,9 / 1.000 personas año; 95% intervalo de confianza del 84,3 a 99,4, frente a 70,5 / 1.000 personas al año; IC 95% 68,2-72,8)⁸. Asociado a bacteriuria asintomática (BA) se concluyó que la duración media de la diabetes fue mayor en los pacientes con BA que en aquellos sin BA (diferencia agrupada 0,17 años [IC del 95%: 0,03 hasta 0,31]; $p = 0,01$)²⁷.

El control glucémico medido mediante los valores de hemoglobina glicosilada se vincula a un aumento de la frecuencia de ITU, como se constata en el estudio de May Sewify donde mayoría de los casos de UTI ocurrieron en el grupo de la glucemia no controlada (197 pacientes) versus a 55 pacientes con glucemia controlada⁷. En otro estudio se muestran que, sin diferencia

significativa, el número de pacientes con ITU fue claramente mayor en los pacientes descontrolados (HbA1c mayor a 7) en comparación con el grupo de pacientes controlados (HbA1c menor a 7)³.

Dentro de otros factores de riesgo se encuentra la hipertensión (RR = 1.202; CI = 1.061–1.361; $P = 0.006$), nefropatía o microalbuminuria (RR = 1.417; CI = 1.036–1.939; $P = 0.031$), insulinoterapia (RR = 1.411; CI = 1.262–1.578; $P < 0.001$), IMC mayor a 30 kg/m² RR = 1.722; CI = 1.532–1.935; $P < 0.001$, neuropatía autonómica y las complicaciones vasculares^{19,28}.

2.2.4 Manifestaciones clínicas

Al abordar al paciente diabético, debemos definir que síndrome clínico urológico presenta, ya sea, bacteriuria asintomática, cistitis, pielonefritis o infección de vías urinarias complicada.

Bacteriuria asintomática se refiere a positividad del cultivo en orina en ausencia de síntomas urológicos o sistémicos asociados. En cambio, si el cuadro clínico inicial se caracteriza de manera súbita por disuria, polaquiuria y urgencia miccional (se observa también nicturia, molestias suprapúbicas, hematuria macroscópica) se trata de cistitis, si a esto se suma dorsalgia, náusea, vómito y fiebre definimos pielonefritis. Sin embargo, sin clínica de localización asociado a síntomas sistémicos (fiebre, alteración de estado de conciencia o leucocitosis) o previo episodio de cistitis o pielonefritis en pacientes con cuerpo extraño a nivel urológico, predisposición anatómica a infección, o factores asociados que condicionan respuesta tardía al tratamiento consideramos infección de vías urinarias complicada²⁹.

Es importante considerar que la Diabetes Mellitus aumenta al doble las probabilidades de generar infección complicada de tracto urinario³⁰. Un meta-análisis de 22 estudios realizado en el año 2011 por Renko y colaboradores, determinó que la Bacteriuria Asintomática era la presentación más frecuente en los pacientes diabéticos con una prevalencia del 12,2% comparada con el 4,5% de los no diabéticos; y una relación 3:1 entre mujeres y hombres diabéticos²⁷.

Además la pielonefritis aguda tiene una frecuencia 5 veces mayor que en los pacientes no diabéticos, presentando un mayor tiempo de hospitalizaciones por esta causa³⁰.

2.2.5 Clasificación

Las infecciones de tracto urinario se clasifican según la sintomatología, localización anatómica, presencia de complicaciones y a su presentación clínica como se evidencia en el siguiente esquema:

Cuadro N° 2: Clasificación Infecciones tracto urinario

1. Síntomas	2. Localización Anatómica	3. Complicación	4. Presentación clínica
<ul style="list-style-type: none">• Bacteriuria Asintomática• Bacteriuria Sintomática	<ul style="list-style-type: none">• ITU baja• ITU alta	<ul style="list-style-type: none">• No Complicada• Complicada	<ul style="list-style-type: none">• Recurrente: reinfección, recaída.• Persistente

Tomado de Varios autores ^{30, 31, 32, 33, 34, 35}.

2.2.6 Diagnóstico

El diagnóstico de una infección de tracto urinario se realiza en base a la anamnesis del paciente y tomando en consideración la presencia de antecedentes importantes: comorbilidades o factores predisponentes de ITU. La mayoría de los pacientes diabéticos tienen una tendencia a una presentación clínica más severa; por otro lado pueden existir algunos pacientes con neuropatía diabética que pueden presentar variación de la sintomatología ^{26, 36}.

Dentro de los métodos diagnósticos complementarios que podemos utilizar encontramos:



Cuadro N° 3. Principales Métodos Diagnósticos Complementarios

<p>1. Tira Colorimétrica Reactiva: detecta la presencia de nitritos en la orina e indica de manera indirecta la existencia de bacteriuria.</p>
<p>2. Método de la Esterasa Leucocitaria: indica también de manera indirecta la presencia de piuria en la orina ($>$ o igual a 10 leucocitos/mm³), al detectar esta enzima en los polimorfonucleares.</p>
<p>3. Examen Microscópico de Orina: detecta de manera directa la presencia de piuria y bacteriuria; esta última se considera significativa con valores mayores o iguales a 10⁵ UFC/ml de orina. Se puede utilizar también una muestra no centrifugada, tenida con tinción de Gram y correlacionar la presencia de al menos 1 bacteria/campo con un valor de $>$ o igual 10⁵ UFC/ml.</p>
<p>4. Urocultivo: Prueba referencial de gran especificidad que determina el uropatógeno causal. Se debe realizar en pacientes con síntomas persistentes, ITU complicada y con diagnóstico de bacteriuria asintomática en pacientes con factores de riesgo. Se considera positivo un valor $>10^5$ UFC/ml en 1 muestra en paciente sintomática y en 2 muestras diferentes en paciente asintomática, sin embargo estudios demuestran que ITU con significancia clínica puede presentarse con valores menores del referencial.</p>

Tomado del artículo de Orna N. sobre "Urinary Tract Infections in patients with Type 2 Diabetes Mellitus: review of prevalence, diagnosis, and managment", del artículo de Sultan Qaboos University Medical Journal de Ahmed Al-Badr sobre "Recurrent Urinary Tract Infections Managment in women", del Libro de Infección del Tracto Urinario de Pigrau C., del Libro Harrison Principios de Medicina Interna de Longo Dan L., y del Libro de Mandell de Enfermedades Infecciosas de Gerard L. Mandell. 35, 36, 37, 38, 39.



2.3 Antibiograma

El antibiograma es un método de laboratorio basado en la observación directa del crecimiento bacteriano de una cepa incubada previamente en presencia de cierto antibiótico a estudiar, que permite determinar la respuesta de las bacterias a los distintos antibióticos⁴⁰, según dicha respuesta se clasifica en: sensible y resistente⁴¹. El laboratorio del Hospital Vicente Corral Moscoso cuenta con los siguientes discos de antibióticos a evaluar en su estudio de antibiograma previo cultivo positivo para *Escherichia coli*: amikacina (AN), amoxicilina-clavulánico, (AMC), ampicilina/sulbactam (SAM), cefazolina (CZ), cefepime (FEP), ceftriaxona (CRO), cefuroxima (CXM), ciprofloxacina (CIP), fosfomicina (FF), gentamicina (GM), imipenem (IMP) levofloxacina (LVX), meropenem (MEM), nitrofurantoína (FM), piperacilina/tazobactam (TZP), trimetoprim/sulfametoxazol (SXT).

2.4 *Escherichia Coli*

La *Escherichia Coli* es una bacteria gram negativa, miembro de la familia enterobacteriaceae y parte del grupo *E. coli* patogénica extraintestinal (ECPex) que es capaz de causar infección a nivel del tracto urinario. Se ha determinado de manera molecular que las fimbrias tipo 1 son claves en la patogenia de ITU por el mecanismo de adhesión a las uroplaquinas en las células uro epiteliales de la vejiga. Otros tipos de daño son por medio de: toxinas, factores necrosantes, secuestro de hierro, antígenos, genes reguladores, entre otros^{42, 43}.

2.5 Sensibilidad y resistencia antimicrobiana

La sensibilidad antimicrobiana es la respuesta adecuada de un microorganismo causante de infecciones frente a cierto antibiótico al que resulta susceptible. En cambio, la resistencia antimicrobiana es la incapacidad del patógeno de crecer en presencia de un antibiótico al que previamente era vulnerable^{44, 45}. Dentro

de las causas de resistencia se destaca el uso inapropiado de antibióticos, asociaciones erradas de medicamentos, inexistencia o debilidad en los sistemas de vigilancia públicos, falta de conocimiento y participación de la población, escasos de medios diagnósticos, déficit en investigación y desarrollo de nuevos antibióticos⁴⁶.

El incremento constante de la resistencia bacteriana en nuestro medio ha generado dificultad al momento de elegir el tratamiento antimicrobiano a utilizarse, sobre todo debido a los diferentes mecanismos de resistencia que presentan las bacterias de la familia Enterobacteriaceae, como se indica en el siguiente cuadro:

Cuadro N° 4: Mecanismo de resistencia de las bacterias Gram negativas

<p>1. Modificación enzimática del antibiótico: producción de enzimas que generan cambios en el fármaco a nivel estructural, la de mayor importancia clínica es la producción de betalactamasas las cuales son capaces de inactivar el antibiótico al destruir su anillo β-lactámico. Este es el mecanismo más utilizado por las bacterias Gram negativas. Además, ciertas cepas bacterianas son capaces de producir una mutación enzimática generando multirresistencia, estas son conocidas como BLEE (betalactamasas de espectro extendido).</p>
<p>2. Bombas de eflujo: evitan la llegada del antibiótico a su sitio de acción, al expulsarlo fuera del espacio periplásmico junto con los desechos moleculares utilizando un mecanismo de contra-transporte iónico como sustrato energético.</p>
<p>3. Cambios en la permeabilidad de la membrana externa: se puede producir mediante la modificación de las porinas que generaría un aumento de los niveles de concentración inhibitoria mínima del antibiótico, así como de la bicapa lipídica con lo que se ve afectado el paso de los antibióticos al espacio periplásmico.</p>

4. Alteraciones del sitio de acción: este se puede realizar mediante la modificación tanto en la síntesis de la pared celular al presentar alteraciones en la transpeptidación, como también en la síntesis de proteínas al alterar el proceso de replicación del ADN y transcripción del ARN, este último utilizado en el mecanismo de resistencia de las quinolonas al inhibir la topoisomerasa, enzima esencial el mecanismo previamente mencionado.

Tomado del artículo "Resistencia a los bacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología" de Casellas J. y del artículo "Resistencia Antibiótica en bacilos gram negativos, cocáceas gram positivas y anaerobios. Implicancias terapéuticas" de Fica A.^{47,48}.

La asociación entre la DM y resistencia antibiótica de los uropatógenos en los pacientes que cursan con ITU no está clara⁴⁹, se cree que las anomalías anatómicas y funcionales a nivel urológico propias de la diabetes, traen como consecuencia un riesgo de 2 a 3 veces mayor de presentar bacteriuria asintomática, desarrollar bacteriuria sintomática y provocar complicaciones graves²². Como resultado, las pacientes diabéticas se exponen con mayor frecuencia al empleo de antibióticos; uso indiscriminado⁵⁰, automedicación e incumplimiento de esquemas que conlleva a presentar una posible resistencia bacteriana. Por otro lado, los distintos tipos de complicaciones diabéticas predisponen a mayor exposición al medio hospitalario y consecuentemente mayor exposición antibiótica.

En el estudio de casos y controles realizado por Ikram y colaboradores en pacientes mayores de 65 años, arrojó que los factores de riesgo estadísticamente significativos asociados con la adquisición de las *Escherichia coli* multiresistentes fueron: sexo femenino (OR ajustado 3,2; intervalo de confianza del 95 % 01/05 a 06/09), diabetes, infecciones urinarias recurrentes y prescripción de antimicrobianos al que la *E. coli* era resistente (OR 5.6; 2.5 a 12.9)⁵¹.

En un estudio local realizado en los hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, Ecuador por Sánchez y Gúzman se mostró que la bacteria presentó mayor resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol, seguido de: cefepima, nitrofurantoína, ceftriaxona,



ciprofloxacina, gentamicina, ampicilina/sulbactam (rango de resistencia entre 12.8% y 22.2%)⁵².

A nivel internacional (Cuba, Kuwait, Sudan,) los pacientes diabéticos con ITU por *Escherichia coli* mostraron resistencia a: trimetoprim/sulfametoxazol, ciprofloxacina, amoxicilina/ácido clavulánico, ceftriaxona y en menor medida nitrofurantoína, gentamicina y amikacina^{3, 7, 11}. Sin embargo, es conocido que la resistencia bacteriana está determinada sociodemográficamente, es así, que en Etiopía se evidenció que la bacteria era sensible en un 85% a ciprofloxacina, nitrofurantoína, amoxicilina/ácido clavulánico, entre otros⁵².

2.5.1 *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

El uso de antibióticos se extiende de sobremanera provocando la aparición en comunidad de cepas bacterianas multiresistentes^{53, 54}. *Escherichia coli* BLEE es una cepa bacteriana capaz de producir enzimas a través de una serie de mutaciones a nivel del centro activo de las betalactamasas clásicas y mediadas por plásmidos codificados, lo cual forma un patrón de multirresistencia frente a la mayoría de betalactámicos; así como también resistencia cruzada frente a la familia de quinolonas, aminoglucósidos, sulfonamidas, entre otros^{54, 55}.

La importancia clínica de identificar esta cepa bacteriana radica en que los pacientes con infecciones reciben un tratamiento empírico incorrecto, por lo tanto, es necesario conocer su comportamiento para poder determinar la terapéutica adecuada⁵⁴. Es importante señalar que la antibioticoterapia es limitada, ya que, son resistentes a cefalosporinas, penicilinas de amplio espectro y aztreonam, por el momento, los carbapenémicos son los antibióticos de elección, destacándose el uso de imipenem debido a que mantiene una excelente actividad bactericida, sin embargo, el uso de carbapenemes debe ser controlado ya que se ha documentado resistencia mediada por plásmidos, metalo betalactamasas y proteasas; hay que recalcar que al momento estos hallazgos son infrecuentes pero impredecibles^{53, 54}. El uso de amoxicilina/ácido clavulánico y fluoroquinolonas se mantienen si se aísla una cepa sensible para



los mismos. Se muestra que amikacina y fosfomicina mantienen buena actividad frente a esta cepa⁵⁴.

Para controlar la diseminación de E.coli BLEE es necesario conocer la existencia en nuestro medio y educar a la población sobre el uso racional de cefalosporinas y fluoroquinolonas, además de mejorar las estrategias de diagnóstico y tratamiento^{54, 55}.

2.6 Abordaje

La prevención es un elemento clave en el manejo de ITU en mujeres diabéticas, para lo cual se debe incluir estrategias efectivas como la educación del paciente sobre el adecuado control glucémico, así como las medidas higiénico-dietéticas que puede adoptar; con el fin de evitar recidivas y complicaciones posteriores⁵⁶.

2.6.1 Manejo

El enfoque inicial para el tratamiento de las infecciones de tracto urinario en diabéticos requiere su clasificación según localización anatómica, sintomatología que producen, posibles complicaciones y presentación clínica como se indicó en apartados anteriores. Pacientes que no presentan complicaciones de DM o que mantienen un buen control metabólico pueden ser tratadas como ITU no complicada e iniciar tratamiento antibiótico empírico³⁷. La ITU complicada requiere una muestra de urocultivo antes de iniciar el tratamiento antibiótico, el mismo que deberá ser elegido según el patrón de susceptibilidad que presente el patógeno. En el caso de pielonefritis se recomienda hospitalización para la instauración de terapia intravenosa con antibióticos de amplio espectro. Al no presentar mejoría tras 72 horas se debe considerar la posibilidad de resistencia antimicrobiana así como la presencia de complicaciones renales^{34, 37}.

2.6.2 Antibioticoterapia

El Tratamiento antibiótico adecuado se debe determinar a partir de los resultados del urocultivo donde se indique el microorganismo causante y su perfil de sensibilidad mediante el antibiograma. Se considera de rigor estos dos procedimientos para el tratamiento de todos los casos de pacientes diabéticos, ya que el correcto diagnóstico y la pronta intervención limitan la severidad de la sintomatología y las complicaciones en este grupo de riesgo. Toda ITU en pacientes diabéticos debe ser considerada como ITU complicada^{26, 35, 57}.

En el siguiente cuadro se resume el manejo antibiótico de Infección de Tracto Urinario en un paciente con Diabetes.

Cuadro N° 5 Tratamiento Infección del tracto urinario

Presentación Clínica ITU	Primera Línea	Segunda Línea
BAJA NO COMPLICADA	<ul style="list-style-type: none"> * Fosfomicina 3g VO dosis única. * Nitrofurantoína 100mg VO cada 8 horas por 5-7 días. * TMP-SMX 160/800mg VO cada 12 horas por 3 días. 	<ul style="list-style-type: none"> * Ciprofloxacina 250mg VO cada 12 horas por 3 días. * Cefuroxima 500mg VO cada 12 horas por 5 días. * Ceftibuteno 400mg VO QD por 5 días.
	<ul style="list-style-type: none"> **TMP-SMX VO por 3 días. **Nitrofurantoína 100mg VO cada 12 horas por 5 días. **Fosfomicina 3g VO dosis única. 	<ul style="list-style-type: none"> **Ciprofloxacina 250mg VO cada 12 horas por 3 días. **Levofloxacina 250mg o Moxifloxacina 400mg VO cada 24 horas.
	<ul style="list-style-type: none"> *** Nitrofurantoína 100mg VO cada 12 horas por 5 días. ***TMP-SMX 160/800mg VO cada 12 horas por 3 días. *** Fosfomicina 3g VO dosis única. 	<ul style="list-style-type: none"> *** Fluoroquinolonas VO durante 3 días. *** β- Lactámicos VO durante 3-7 días.
BAJA COMPLICADA	<ul style="list-style-type: none"> * Ceftriaxona 1g IV o IM cada 24 horas. * Gentamicina 160mg/día IV o IM por 10 a 14 días. 	<ul style="list-style-type: none"> * Ciprofloxacina 400mg IV cada 8 horas o 500mg VO cada 8 horas por 10 a 14 días.
	<ul style="list-style-type: none"> ** Ampicilina + Gentamicina IV hasta por 2-3 semanas. **Piperacilina-Tazobactam IV 	<ul style="list-style-type: none"> ** Fluoroquinolonas IV por 2-3 semanas. ** Ceftazidima 2g IV cada



	<p>cada 4-6 por 2-3 semanas.</p> <p>** Imipenem 0,5g IV cada 12 horas o Meropenem 1g cada 8 horas por 2-3 semanas.</p>	<p>8 horas o Cefepime 2g IV cada 12 horas por 2-3 semanas.</p>
ALTA NO COMPLICADA	<p>* Ceftriaxona 1g IM cada 24 horas.</p> <p>*Gentamicina 240mg IV o IM cada 24 horas.</p> <p>*Amikacina 1,5g IM cada 24 horas</p>	<p>* Ciprofloxacin 500mg VO cada 12 horas por 7 días</p> <p>*Cefuroxima 500mg VO cada 12 horas.</p>
	<p>** Ciprofloxacin 500mg VO cada 12 horas por 5-7 días.</p> <p>** Levofloxacin 750mg VO cada 24 horas.</p>	<p>** Amoxicilina-Ácido Clavulánico 875/125mg VO cada 12 horas o 500/125mg VO cada 8 horas por 14 días.</p> <p>**Cefalosporinas orales o TMP-SMX VO durante 14 días.</p>
	<p>*** Ciprofloxacin 500mg VO cada 12 horas por 7 días. (Puede asociarse a una dosis previa de Ciprofloxacin 400mg IV).</p> <p>***TMP-SMX 160/800mg VO cada 12 horas por 14 días.</p>	<p>*** Ceftriaxona 1g IV</p>
ALTA COMPLICADA	<p>** Fluoroquinolonas o Ampicilina + Gentamicina durante 14 días.</p> <p>**Ceftriaxona 1-2 g IV cada 24 horas por 14 días.</p> <p>**Piperacilina-Tazobactam IV cada 4-6 horas durante 14 días.</p>	<p>** Ampicilina-Sulbactam 3g IV cada 6 horas por 14 días.</p> <p>** Ertapenem 1g IV cada 24 horas durante 14 días.</p>
	<p>***Fluoroquinolonas o Cefalosporinas de espectro extendido + Aminoglucósidos o Carbapenémicos, según la resistencia local.</p>	

Tomado de Guía de Tratamiento de enfermedades infecciosas de la OPS*, de la Guía Sanford de Terapéutica antimicrobiana 2016 ** de Gilbert D. y del artículo "International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women"*** 57, 58, 59.



CAPITULO III

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar el perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica en mujeres diabéticas tipo 2 con infección del tracto urinario por *Escherichia coli*. Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca, año 2014-2016.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir los factores socio-demográficos como edad, residencia y estado civil.
- Establecer información sobre el tratamiento farmacológico antidiabético utilizado.
- Indicar el control de la diabetes mediante el nivel de hemoglobina glicosilada.
- Determinar la sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* a través del estudio de urocultivo y antibiograma.
- Determinar la resistencia antibiótica de *Escherichia coli* a través del estudio de urocultivo y antibiograma.



CAPITULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo de corte transversal.

4.2 ÁREA DE ESTUDIO

La investigación se realizó en el Hospital Vicente Corral Moscoso que se ubica en Ecuador en la provincia del Azuay, ciudad de Cuenca; en la avenida Los Arupos y avenida 12 de Abril.

4.3 UNIVERSO Y MUESTRA

Todas las historias clínicas de pacientes diabéticas tipo 2 a las que mediante cultivo y antibiograma se les diagnosticó de infección del tracto urinario por *Escherichia coli* y se determinó la sensibilidad y resistencia antimicrobiana, que además acudieron a consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso en el año 2014-2016.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

4.4.1 INCLUSIÓN:

- Historias clínicas de pacientes diabéticas tipo 2, que se realizaron cultivo más antibiograma y se diagnosticó infección del tracto urinario por *Escherichia coli*, que fueron atendidas en consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso.

4.4.2 EXCLUSIÓN:

- Historias clínicas incompletas.

4.5 VARIABLES

- Edad
- Residencia
- Estado civil



- Respuesta antibiótica de la bacteria Escherichia Coli en el antibiograma.
- Tratamiento farmacológico de diabetes mellitus tipo 2.
- Control glucémico de la diabetes por hemoglobina glicosilada.

4.6 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

4.6.1 MÉTODOS

Se aplicó un formulario de recolección de datos con la información de las historias clínicas y los resultados de los registros de cultivo y antibiograma realizados en el laboratorio del HVCM.

4.6.2 TÉCNICAS

Análisis documental. Se ingresó al programa Medisys (software de uso intrahospitalario del Ministerio de Salud Pública de Ecuador) para tener acceso a las historias clínicas digitales consulta externa, y se accedió a los resultados de cultivo y antibiograma por medio del software “Epicenter” del laboratorio del HVCM. Los datos relevantes serán registrados en un formulario escrito.

4.6.3 INSTRUMENTOS

Se realizó por medio de un formulario que cuenta con las variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio.

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

La utilización de la información para la investigación guardarán absoluta confidencialidad y sus resultados podrán ser verificados en caso de ser requerido.



CAPÍTULO V

5.1 CUMPLIMIENTO DEL ESTUDIO

La presente investigación se realizó en el Hospital Vicente Corral Moscoso en la ciudad de Cuenca, donde se revisaron 235 historias clínicas de mujeres diabéticas tipo 2 con infección del tracto urinario, además de los urocultivos y antibiogramas correspondientes registrados en la base de datos del laboratorio.

5.2 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población de estudio fueron las historias clínicas de mujeres diabéticas tipo 2 con infección del tracto urinario por *Escherichia coli* a quienes se les realizó cultivo y antibiograma y fueron atendidas en consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el período 2014-2016, de las cuales, 235 cumplieron con los criterios de inclusión y formaron parte de los formularios para la elaboración de la base de datos de esta investigación.

5.3 RESULTADO Y ANÁLISIS

CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS

TABLA Nº 1

Distribución de 235 historias clínicas de pacientes diabéticas con infección del tracto urinario por *Escherichia Coli* atendidas en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” según grupo etario, residencia y estado civil. Cuenca; 2014- 2016.

EDAD	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
18-45	19	8,1
46-65	105	44,7
>65 o más	111	47,2
TOTAL	235	100
RESIDENCIA	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Urbano	160	68,1
Rural	75	31,9
TOTAL	235	100,0
ESTADO CIVIL	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Soltera	55	23,4
Unión libre	7	3,0
Casada	123	52,3
Divorciada	23	9,8
Viuda	27	11,5
TOTAL	235	100,0

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaborado por los autores.

La tabla 1 indica que hubo mayor frecuencia en pacientes con 65 años o más (47,2%), el valor promedio fue de $63,79 \pm 13,15$ años, el lugar de residencia más frecuente fue urbano (68,1%) y con respecto al estado civil el 52,3% corresponde a casada.



CONTROL DE DIABETES MELLITUS POR HEMOGLOBINA GLICOSILADA

TABLA N° 2

Distribución de 235 historias clínicas de pacientes diabéticas con infección del tracto urinario por *Escherichia coli* atendidas en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” según nivel de hemoglobina glicosilada, Cuenca; 2014- 2016.

HEMOGLOBINA GLICOSILADA (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
≤ 7	78	33,2
> 7	157	66,8
Total	235	100

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaborado por los autores.

La Tabla 2 muestra que la mayoría de pacientes (66,8%) presentan un control inadecuado de la diabetes mellitus, ya que, mantienen valores de hemoglobina glicosilada superiores a 7%. El promedio de las cifras de hemoglobina glicosilada fue de $8,32 \pm 2,08\%$.



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE DIABETES MELLITUS

TABLA N° 3

Distribución de 235 historias clínicas de pacientes diabéticas con infección del tracto urinario por *Escherichia Coli* atendidas en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” según tratamiento para diabetes, Cuenca; 2014- 2016.

TRATAMIENTO	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
INSULINA / INSULINA MÁS ORAL	140	59,6
ORAL	95	40,4
Total	235	100

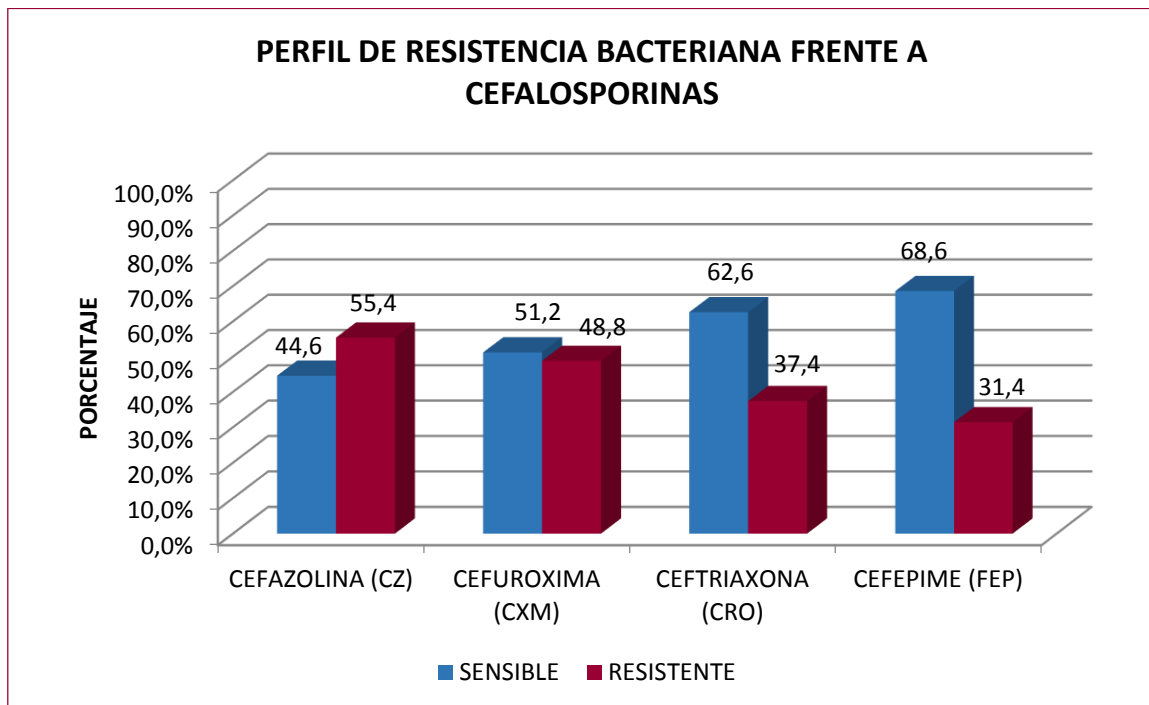
Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaborado por los autores.

La Tabla N° 3 muestra que la mayoría de pacientes diabéticas utilizaron insulina (59,6%).

ANTIBIOGRAMA: SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE ESCHERICHIA COLI**GRÁFICO N° 1**

Distribución de 235 antibiogramas* de urocultivos positivos para *Escherichia coli* de mujeres diabéticas tipo 2 e infección de tracto urinario reportados en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” según respuesta bacteriana a Betalactámicos, subfamilia Cefalosporinas. Cuenca; 2014- 2016.



Fuente: Formulario de recolección de datos.

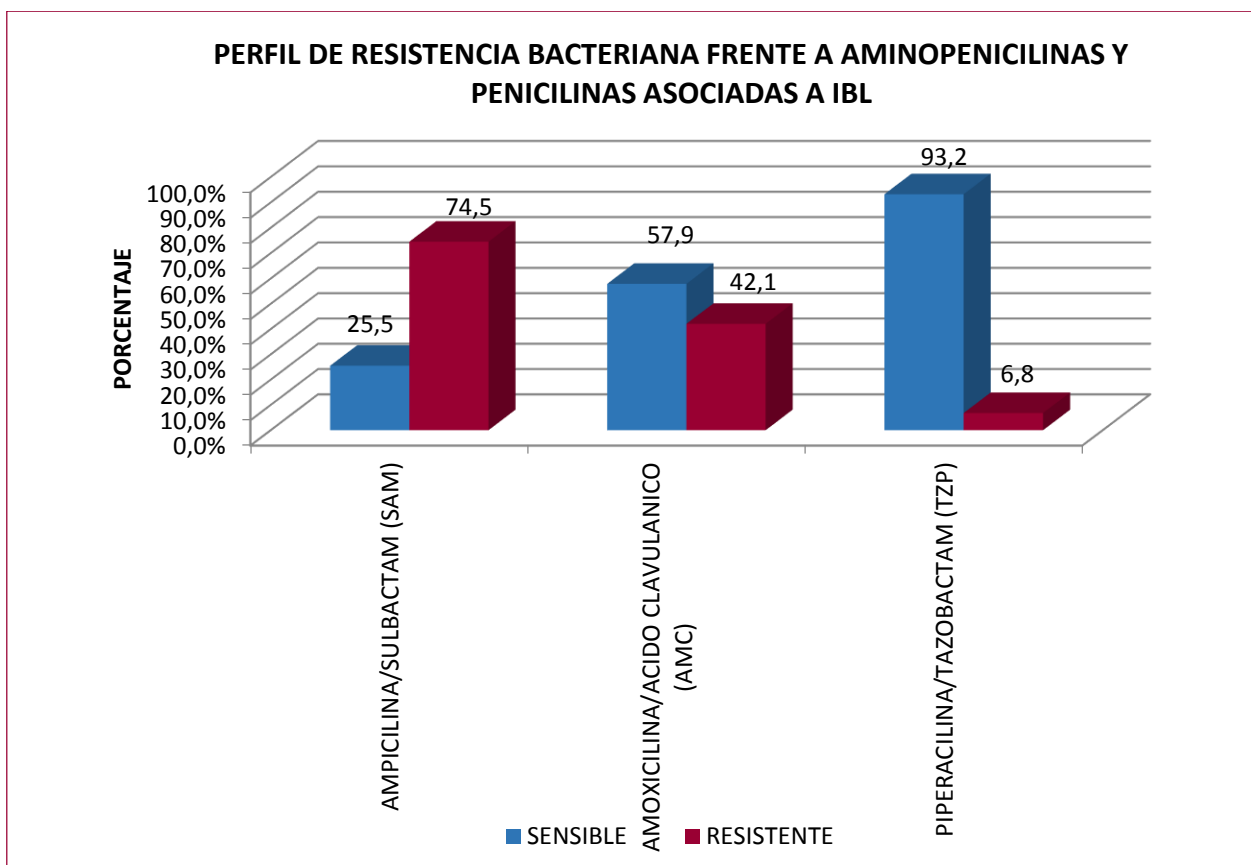
Elaborado por los autores.

*Los antibiogramas no reportados fueron eliminados para la presentación del gráfico.

En el gráfico N° 1 se evidencia que *E. coli* presentó un nivel de resistencia alto (55,4%) ante cefazolina, seguido de valores menores para cefuroxima con el 48,8%, ceftriaxona (37,4%) y finalmente cefepime con el 31,4%.

GRÁFICO N° 2

Distribución de 235 antibiogramas* de urocultivos positivos para *Escherichia coli* de mujeres diabéticas tipo 2 e infección de tracto urinario reportados en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” según respuesta bacteriana a Betalactámicos, subfamilia Aminopenicilinas y Penicilinas asociadas a Inhibidores de Betalactamasas. Cuenca; 2014- 2016.



Fuente: Formulario de recolección de datos.

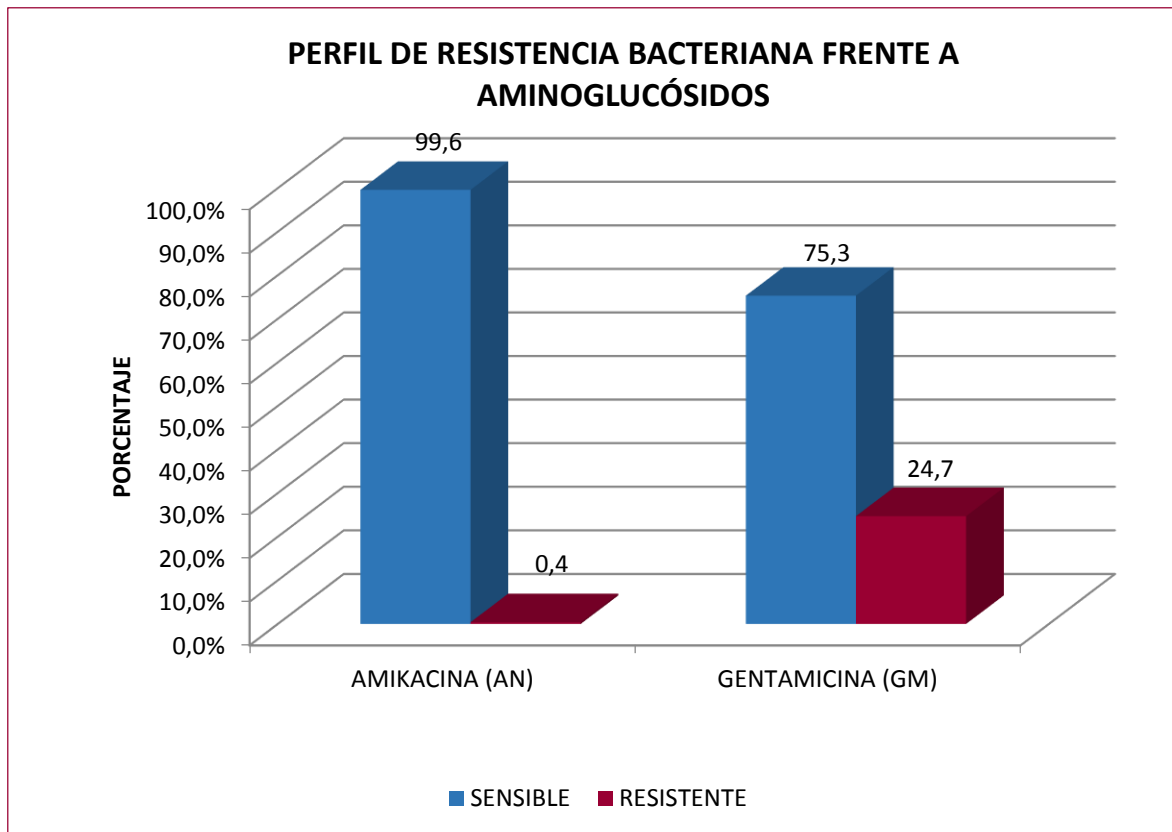
Elaborado por los autores.

*Los antibiogramas no reportados fueron eliminados para la presentación del gráfico.

El gráfico N° 3 muestra que en la mayoría de casos (74,5%) la bacteria presentó una elevada resistencia frente a ampicilina/sulbactam; menor porcentaje para amoxicilina/ácido clavulánico y piperacilina/tazobactam con el 42,1% y 6,8%, respectivamente.

GRÁFICO N° 3

Distribución de 235 antibiogramas* de urocultivos positivos para *Escherichia coli* de mujeres diabéticas tipo 2 e infección de tracto urinario reportados en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” según respuesta bacteriana a Aminoglucósidos. Cuenca; 2014- 2016.



Fuente: Formulario de recolección de datos.

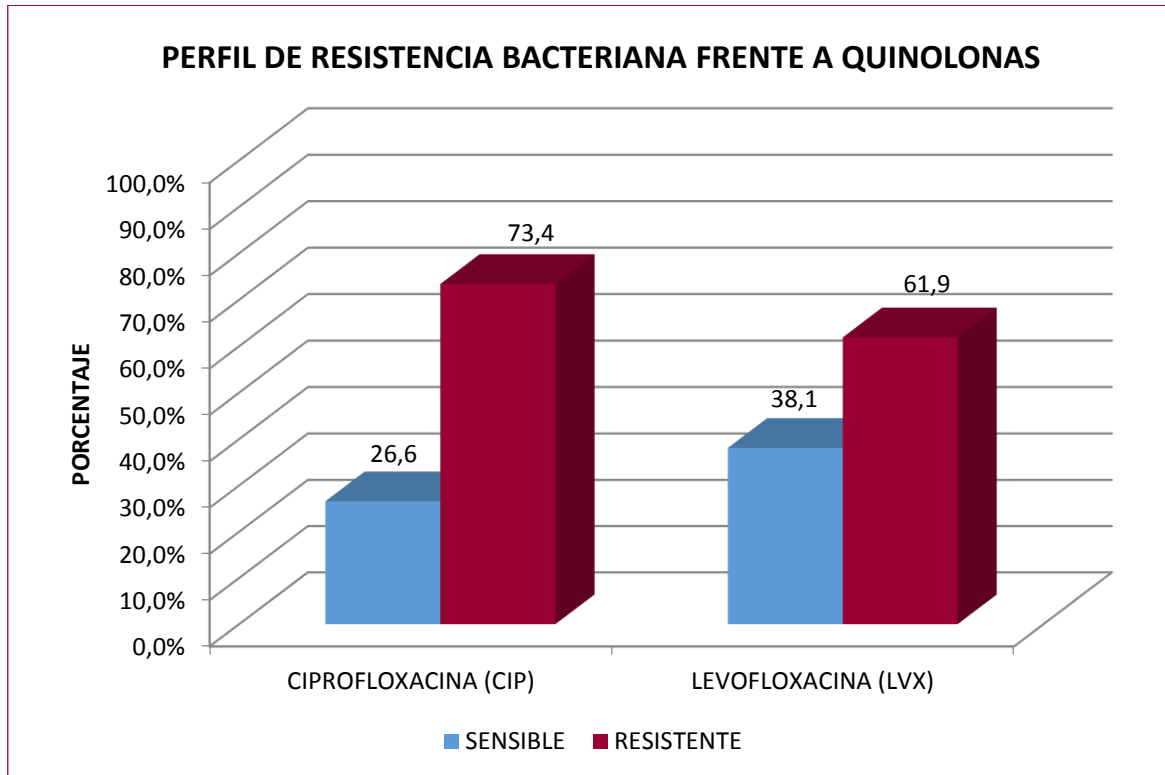
Elaborado por los autores.

*Los antibiogramas no reportados fueron eliminados para la presentación del gráfico.

En el gráfico N° 3 se evidencia el reporte de bajos porcentajes de resistencia antimicrobiana con valores correspondientes para gentamicina del 24,7% y amikacina del 0,4%.

GRÁFICO N° 4

Distribución de 235 antibiogramas* de urocultivos positivos para *Escherichia coli* de mujeres diabéticas tipo 2 e infección de tracto urinario reportados en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” según respuesta bacteriana a Quinolonas. Cuenca; 2014- 2016.



Fuente: Formulario de recolección de datos.

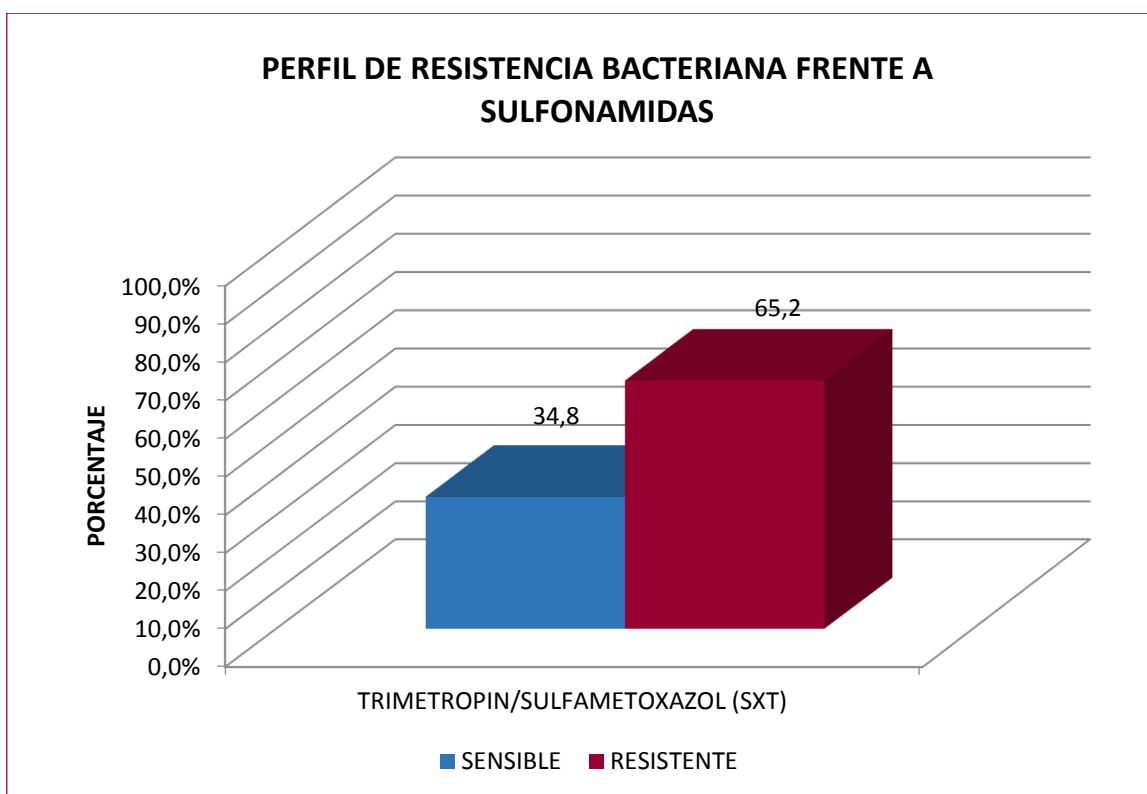
Elaborado por los autores.

*Los antibiogramas no reportados fueron eliminados para la presentación del gráfico.

El gráfico N° 4 exhibe un alto porcentaje de resistencia antibiótica de *E. Coli* frente a las Quinolonas, con valores para ciprofloxacin y levofloxacin del 73,4% y 61,9%, respectivamente.

GRÁFICO N° 5

Distribución de 235 antibiogramas* de urocultivos positivos para *Escherichia coli* de mujeres diabéticas tipo 2 e infección de tracto urinario reportados en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” según respuesta bacteriana a Sulfonamidas. Cuenca; 2014- 2016.



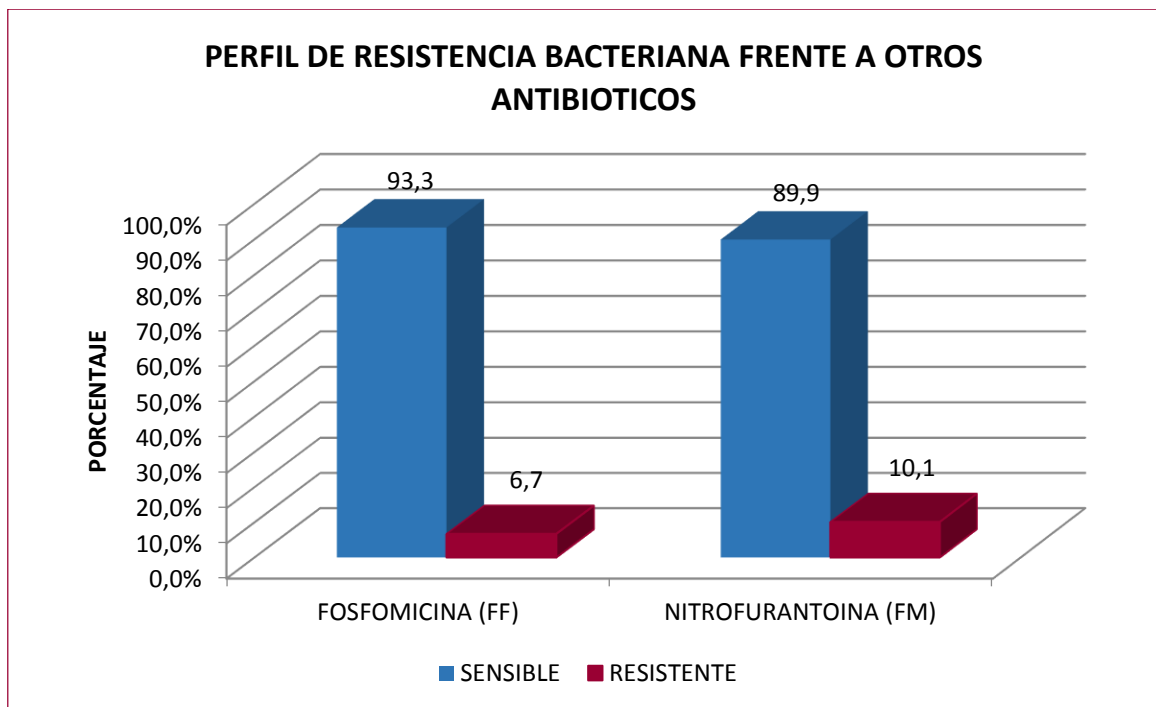
Fuente: Formulario de recolección de datos.
Elaborado por los autores.

*Los antibiogramas no reportados fueron eliminados para la presentación del gráfico.

En el gráfico N° 5 se evidencia que en la mayoría de casos (65,2%), la bacteria presento resistencia frente a trimetoprim/sulfametoxazol.

GRÁFICO N° 6

Distribución de 235 antibiogramas* de urocultivos positivos para *Escherichia coli* de mujeres diabéticas tipo 2 e infección de tracto urinario reportados en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” según respuesta bacteriana a otras familias de antibióticos. Cuenca; 2014- 2016.



Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaborado por los autores.

*Los antibiogramas no reportados fueron eliminados para la presentación del gráfico.

El gráfico N° 6 indica que el porcentaje de resistencia de *E. coli* frente a nitrofurantoina y fosfomicina es bajo con valores correspondientes del 10,1% y 6,7%, respectivamente.



ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE)

TABLA N° 4

Distribución de 235 antibiogramas de urocultivos positivos para Escherichia coli de mujeres diabéticas tipo 2 e infección de tracto urinario reportados en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” según producción de Betalactamasas de espectro extendido. Cuenca; 2014- 2016.

BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE)		
	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
SI	61	26,0%
NO	174	74,0%
TOTAL	235	100,0%

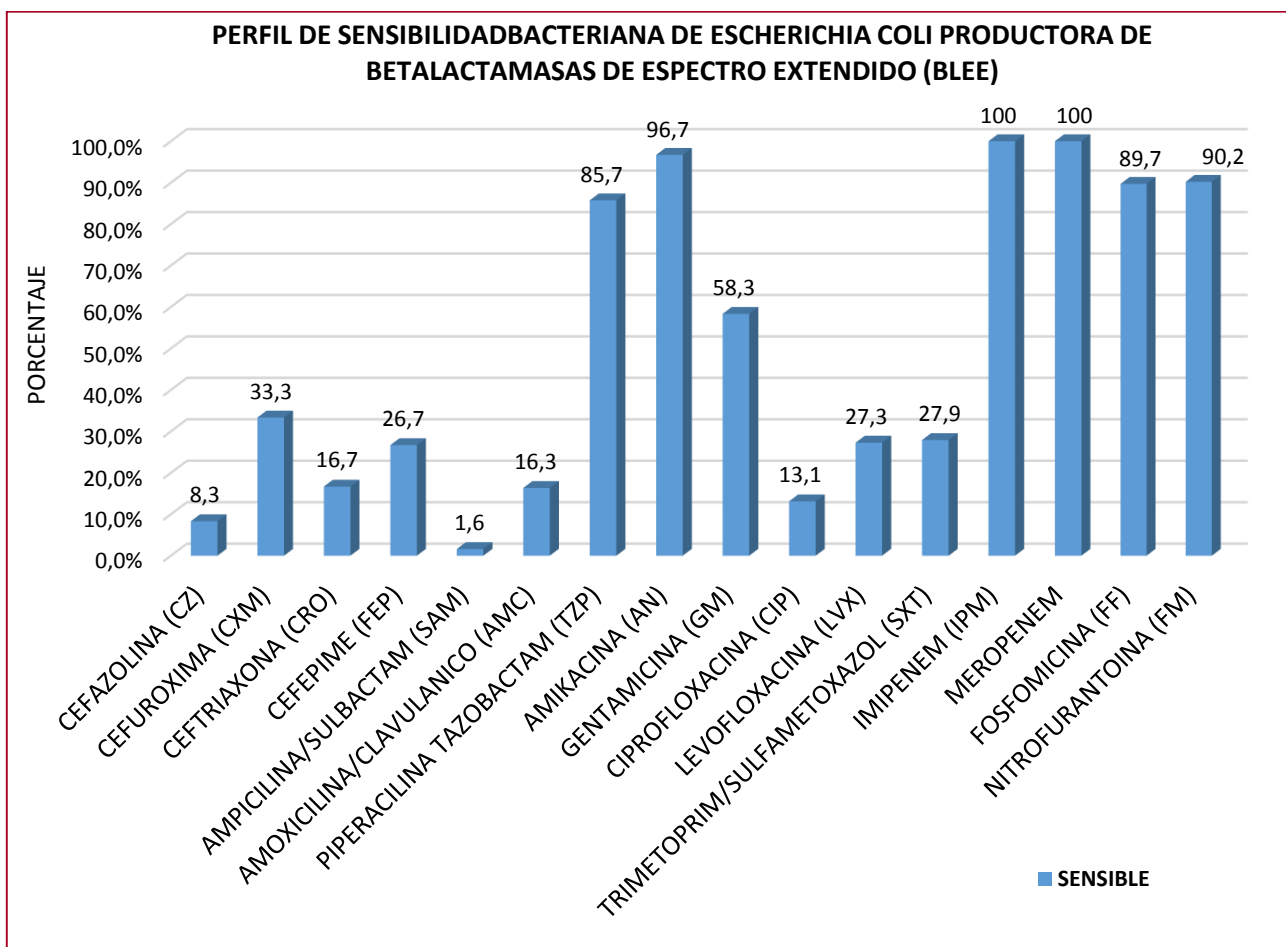
Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaborado por los autores.

La tabla N° 4 indica que 61 urocultivos (26%) reportaron positividad para E. Coli productora de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

GRÁFICO N° 7

Distribución de 61 antibiogramas* de urocultivos positivos para *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) de mujeres diabéticas tipo 2 e infección de tracto urinario reportados en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” según respuesta bacteriana a antibióticos. Cuenca; 2014-2016.



Fuente: Formulario de recolección de datos.
Elaborado por los autores.

*Los antibiogramas no reportados fueron eliminados para la presentación del gráfico.

El gráfico N° 7 muestra que *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) presenta una gran respuesta bacteriana frente a carbapenémicos (imipenem-meropenem) en un 100%, seguido de amikacina con un 96,7%.

CAPITULO VI

6. DISCUSIÓN

Se analizaron 235 historias clínicas y antibiogramas de pacientes diabéticas tipo 2 con infección de tracto urinario por *Escherichia coli* atendidas en consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el período Enero 2014-Diciembre 2016.

Según la edad de las pacientes diabéticas con infección del tracto urinario cuya muestra de orina fue sometida a cultivo y antibiograma, el 8,1% tenían ≤ 46 años, el 44,7% entre 46 y 65 años y la mayoría, el 47,2% corresponde a personas mayores de 65 años, el promedio de edad fue de 63,79 ($\pm 13,15$ años). En Cuenca en el año 2013, en el estudio de Pesántez y Ruilova³⁰ en el que se incluyeron 225 diabéticos con diagnóstico de ITU, se obtuvieron resultados similares: el grupo más afectado fue el de personas mayores de 65 años (55,1 %) y el promedio de edad fue de 64,12 años ($\pm 15,49$). En México (Pedraza), la edad promedio fue de 59,2 ($\pm 10,3$ años)³; en Reino Unido donde se incluyeron 126,297 pacientes diabéticos, el promedio de edad fue 63 años⁸, así, se demuestra mayor presentación de enfermedad en edades más avanzadas.

Sobre el estado civil, el mayor porcentaje (52,3%) recae sobre la condición de casada, seguida de soltera (23,4%), viuda (11,5%), divorciada (9,8%) y con menor porcentaje unión libre (3%). En cuanto a la residencia la mayoría (68,1%) corresponde a áreas urbana mientras que el 31,9% al área rural. Resultados sociodemográficos que concuerdan con el estudio de Pesántez y Ruilova, donde la mayoría son casados (50,2%) y residen en áreas urbanas (60%)³⁰. El vivir en zonas rurales o de difícil acceso es un limitante importante para llevar un adecuado tratamiento y control periódico de la enfermedad.

De acuerdo al control de diabetes mellitus mediante el valor de hemoglobina glicosilada, nuestro estudio revela que el 66,8% de pacientes presentaron

niveles $\geq 7\%$ y el $33,2\% < 7\%$, lo que indica que la mayoría de casos presentan un mal control metabólico de la enfermedad de base. En nuestro medio se encontraron resultados análogos como expresa Moncayo y Novillo en su estudio realizado en el Hospital José Carrasco Arteaga (2017), donde el $80,3\%$ de diabéticos presentó mal control de la enfermedad⁶⁰. En otro estudio realizado en el año 2013 sobre hemoglobina glicosilada de pacientes diabéticos entre 30 y 60 años, el 83% presentó niveles inadecuados de HbA1C⁶¹. En el ámbito internacional, Sewify y colaboradores, evidenciaron que la mayoría de casos de infección del tracto urinario ocurría en el grupo con glicemia no controlada ($78,2\%$), además, encontraron que en el grupo con pobre control glucémico el $90,9\%$ de casos de ITU ocurría en edades mayores a los 40 años y se obtuvo una clara correlación entre los rangos de edad y casos de infección ($r = 0.94$; $P = 0.017$)⁷. Así, observamos que en la mayoría de los casos de infección de tracto urinario la diabetes no está controlada adecuadamente.

En cuanto al tratamiento farmacológico el $59,6\%$ usaba insulina, ya sea insulina sola o combinada con antidiabéticos orales, entre tanto, el $40,4\%$ usaba únicamente terapia oral. Se demuestra que la mayoría de pacientes que estudiamos recibe tratamiento a base de insulina, dicha terapia es considerada como factor de riesgo para ITU, así lo demuestra el estudio realizado por Al-Rubeaan y colaboradores ($RR = 1.411$; $CI = 1.262-1.578$; $P < 0.001$)¹⁹ y la investigación de Donnelly J et al, donde incluyeron 20.239 participantes diabéticos (hazard ratio, 2,18; IC del 95%: 1,90-2,51)⁶². Podemos decir que la inmunodeficiencia propia de la enfermedad y el uso de insulino terapia aumentan la susceptibilidad de adquirir infecciones en los pacientes diabéticos.

Los antibiogramas estudiados fueron clasificados según la respuesta bacteriana a determinado antibiótico en sensible y resistente. A su vez, para facilitar el análisis de la muestra realizamos una subclasificación de acuerdo a la familia o subfamilia al que pertenece. La respuesta antimicrobiana de *Escherichia coli* se probó en laboratorio contra los siguientes agentes farmacológicos; cefazolina, cefuroxima, ceftriaxona, cefepime, ampicilina/sulbactam, amoxicilina-ácido clavulánico, piperacilina/tazobactam, amikacina, gentamicina, ciprofloxacina, levofloxacina,

trimetoprim/sulfametoxazol, fosfomicina y nitrofurantoína. La selección de los antibióticos se basó en las guías del Hospital Vicente Corral Moscoso y las guías de manejo anteriormente mencionadas. Además, en determinados antibiogramas no se reportaron los resultados para ciertos discos antibióticos, por lo que, decidimos excluirlos para su presentación.

Para cefalosporinas, el uropatógeno resultó resistente de la siguiente manera: 55,4% para cefazolina, seguido del 48,8% para cefuroxima, 37,8% frente a ceftriaxona y 31,4% ante cefepime. En nuestro medio, un estudio realizado en Tambo-Cañar en el año 2015, arrojó niveles mayores de resistencia para cefazolina (67%) y cefuroxima (66%)⁶³; en otra investigación llevada a cabo el 2011 por Sánchez S. y colaboradores, se indicó un menor nivel de resistencia bacteriana frente a ceftriaxona y cefepime (15,6% y 15%, respectivamente)⁵² comparado con nuestra investigación. En ámbito internacional, en España, cefuroxima reporta niveles menores de resistencia (10,3%)⁶⁴, y en Canadá, reportes del año 2011 muestran valores menores de resistencia (4,7%) para ceftriaxona⁶⁵. Resultados que nos orienta a pensar que la respuesta bacteriana depende en gran parte del área geográfica donde se realiza el estudio.

La asociación de betalactámicos a inhibidores de betalactamasas amplía su espectro de acción. Nuestra investigación señala que ampicilina/sulbactam exhibió un alto nivel de resistencia bacteriana con valores del 75,5%, mientras que porcentajes menores se reportaron para amoxicilina/ácido clavulánico y piperacilina/tazobactam con el 42,1% y 6,8%; respectivamente. Similares resultados fueron obtenidos en dos investigaciones realizadas en diferentes cantones de Cañar en el 2015 donde se observó alta resistencia para ampicilina/sulbactam con el 77% y amoxicilina/ácido clavulánico con el 38,9%⁵⁸. Por otro lado en un estudio realizado en India, donde se aislaron 311 urocultivos, amoxicilina/ácido clavulánico presentó un mayor porcentaje de resistencia con el 74,4%, en tanto que, piperacilina/tazobactam exhibió el 21,8%; porcentajes mayores a los reportados en nuestro estudio⁶⁶.

En el caso de los aminoglucósidos, se evidenció que frente a amikacina la bacteria fue resistente el 0,4% y ante gentamicina el 24,7%. En un análisis

realizado en Guayaquil por Ordoñez I., se evidencio resultados análogos con porcentajes del 3,03% y 24%, respectivamente⁶⁷. En Colombia se encontraron resultados semejantes con valores de resistencia en un rango entre el 0,1 % y 10,8%⁶⁸.

En relación a las Fluoroquinolonas, su análisis es trascendental para nuestra investigación al ser consideradas como fármacos de primera línea/segunda línea ante el tratamiento de ITU en las principales guías terapéuticas consultadas. Nuestros resultados demuestran una elevada resistencia bacteriana frente a ciprofloxacina evidenciándose valores del 73,4%, seguido de levofloxacina con un importante 61,9%. En nuestro medio en un estudio del 2014 se observaron niveles menores de resistencia tanto para Ciprofloxacina (39%) como para Levofloxacina (31%) ⁶⁹ datos que posiblemente indiquen un aumento del patrón de resistencia hasta la fecha, ya que en estudios actuales fuera del país (Colombia⁶⁸ México³ e India⁷⁰) los resultados de resistencia frente a ciprofloxacina son semejantes a esta investigación con un 73,5%, 74,3% y 73,04% respectivamente.

Nuestro estudio demostró además un alto porcentaje de resistencia frente a trimetoprim/sulfametoxazol (65,2%). Resultados similares se encontraron en Quito en el 2016 donde se obtuvo un valor del 63%⁷¹. Además, un análisis realizado en México por Rendón M. y asociados apoya este hallazgo presentando el 56,46% de resistencia⁷².

Es importante mencionar que otros fármacos considerados como primera línea terapéutica muestran una baja resistencia bacteriana, como es el caso de la fosfomicina que reveló un porcentaje del 6,7%, y nitrofurantoína con el 10,1%. Datos que concuerdan con los obtenidos en nuestro país y en Canadá con porcentajes de resistencia entre el 3,9% y el 16,7% respectivamente^{63, 73}. Estos resultados sustentan la indicación de su uso en las guías consultadas y nos permiten apoyar las recomendaciones de su utilidad en el tratamiento de ITU.

Podemos apreciar, por lo tanto, que la bacteria presenta un rango de resistencia antibiótica elevado frente a diversos fármacos de uso habitual y varios estudios presentaron similares resultados. En Pakistán, se estimó que la



mayoría de los casos de *E. coli* aisladas (65%) eran multiresistentes (MR)⁷⁴, al igual que en India (76,51%); además exhibió que el principal factor de riesgo asociado al desarrollo de bacterias MR, fue la diabetes con el 28,7%, seguido de patologías renales con el 21,2%⁶⁶, siendo otras causas importantes la automedicación así como la baja adherencia al tratamiento antibiótico. Distintos organismos de Ecuador se han encargado del seguimiento de la respuesta antimicrobiana en nuestro país. En el último Informe Anual de la Red Latinoamericana de Vigilancia y Resistencia Antibiótica del 2014, avalado por la OPS, evidenciamos que según el análisis de Zurita J. y colaboradores, existe una alta tasa de resistencia en urocultivos positivos para *E. coli* frente a trimetoprim/sulfametoxazol (61%), seguido de ciprofloxacina con el 51%; porcentajes menores de resistencia se exhibieron para otros antibióticos en un rango del 8% al 28%⁷⁵. Concordantemente el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI), revela patrones de sensibilidad altos para fosfomicina, nitrofurantoína, gentamicina, ceftriaxona y amoxicilina/ácido clavulánico con valores correspondientes del 99%, 93%, 91%, 74%, 71% y 64%, respectivamente⁷⁶.

Por otro lado, durante la elaboración de esta investigación notamos que en el antibiograma se identificaron cepas de *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). A pesar de que esta información no forma parte de nuestros objetivos de investigación, pero siendo un hallazgo importante en la misma hemos decidido incluir su reporte, así, se determinó que esta cepa estaba presente en el 26% de antibiogramas. Un resultado menor se observa en nuestro medio en una investigación realizada por Macero M. y Galindo T. en el Hospital José Carrasco Arteaga en el año 2017, donde se exhibe la prevalencia del 18% de dicha cepa bacteriana⁷⁷. En México en el 2013 un estudio reportó que en el 38,3% de casos se aislaron cepas de *E. coli* BLEE que demostraron una alta resistencia a varios antimicrobianos⁷⁸.

CAPITULO VII

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1 CONCLUSIONES

- Durante los 3 años estudiados, encontramos una frecuencia de 235 pacientes diabéticas con infección del tracto urinario por Escherichia Coli en el Hospital Vicente Corral Moscoso.
- La prevalencia de ITU por esta bacteria fue mayor en pacientes de ≥ 65 años de edad con un porcentaje del 47,2%.
- La mayoría de pacientes pertenecían al sector urbano (68,1%), así como al estado civil casada (52,3%).
- Un gran porcentaje de pacientes (66,8%), no presentaban un adecuado control metabólico exhibiendo valores de hemoglobina glicosilada $>7\%$.
- La mayor parte de diabéticas utilizaban insulina como tratamiento hipoglucemiante (59,6%), considerado factor de riesgo, frente a aquellas que usaban tratamiento oral (40,4%).
- Según la respuesta bacteriana de la E. coli para cefalosporinas, el antibiótico más resistente fue cefazolina con el 55,4%, menor porcentaje se presentó para cefuroxima (48,8%), cefepime (31,4%) y ceftriaxona con el 37,4%.
- Para aminopenicilinas y penicilinas asociadas a IBL el antibiótico que mostró mayor resistencia fue ampicilina/sulbactam con el 74,5% seguido de amoxicilina/ácido clavulánico con el 42,1%; mientras que, piperacilina tazobactam reveló un alto porcentaje de sensibilidad representando el 93,2% de los casos.
- Se observó que el porcentaje de resistencia en aminoglucósidos difiere, ya que, gentamicina reporta un valor del 24,7%, en tanto que, amikacina del 0,4%.
- Se evidenció que la mayoría de diabéticas mostraron alta resistencia bacteriana ante quinolonas, presentando mayor porcentaje frente a ciprofloxacina (73,4%), seguido de levofloxacina (61,9%). De igual

manera, en la familia de sulfonamidas trimetoprim/sulfametoxazol fue resistente en la mayoría de los casos (65,2%).

- La mayoría de antibiogramas reportados demostraron un alto porcentaje de susceptibilidad bacteriana; fosfomicina (93,3%) y nitrofurantoína (89,9%).
- El 26% de urocultivos reportaron *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE).
- La *Escherichia coli* BLEE reportó 100% de sensibilidad para imipenem y meropenem, seguido de amikacina con el 96,7%.

7.2 RECOMENDACIONES

- Generar un guía práctica para laboratorio clínico sobre selección de discos antibióticos adecuados para los antibiogramas según el esquema de tratamiento de infección de tracto urinario utilizado en el Hospital Vicente Corral Moscoso.
- Efectuar un protocolo para el empleo de un esquema antibiótico empírico para el abordaje de pacientes diabéticos con ITU.
- Se sugiere considerar a fosfomicina y nitrofurantoína para tratamiento de infección de tracto urinario por *Escherichia coli* no resistente debido al elevado porcentaje de sensibilidad que presenta.
- Se sugiere el uso racional de ciprofloxacina, trimetoprim/sulfametoxazol y ampicilina/sulbactam a causa de la gran resistencia bacteriana que exhiben para *Escherichia coli* no resistente.
- Para *Escherichia coli* BLEE se recomienda el uso racional de carbapenémicos por la excelente respuesta que presenta frente a los mismos.
- Mejorar el control glucémico de las pacientes con DM2, ya que un nivel >7% de hemoglobina glicosilada favorece la colonización de microorganismos y por ende el desarrollo frecuente de ITU.
- Fomentar la realización de nuevos trabajos de investigación sobre este tema con valores actualizados, debido al constante cambio que se genera en el patrón de resistencia antimicrobiano.



CAPITULO VIII

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OPS: Organización Panamericana de la Salud y OMS: Organización Mundial de la Salud. La diabetes, un problema prioritario de salud pública en el Ecuador y la región de las Américas [Internet]. Ecuador: OPS/OMS; 2014 [citado el 2 jul de 2016]. Disponible en: http://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=1400:la-diabetes-un-problema-prioritario-de-salud-publica-en-el-ecuador-y-la-region-de-las-americas&Itemid=360
2. INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Anuario de estadísticas vitales: Nacimientos y defunciones 2013 [Internet]. Ecuador. INEC; 2013 [citado el 4 de julio de 2016]. Disponible en: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Publicaciones/Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2013.pdf
3. Pedraza A, Dávila R, Acevedo O, Martínez R, Ramírez M, Gilbaja S, et al. Infección de las vías urinarias: prevalencia, sensibilidad antimicrobiana y factores de riesgo asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Rev Cuba Endocrinol [Internet]. 2014 [citado el 1 de julio de 2016]; 25(2):57–65. <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v25n2/end03214.pdf>
4. B.Pargavi, Mekala T, Thamarai A, et al. Prevalence of Urinary Tract Infection (UTI) among Diabetics patients in Vandavasi, Tamil Nadu, India. IJBT [Internet]. 2011 [citado el 13 de julio de 2016]; 2(2):42–5. Disponible en: [http://www.gayathripublishers.com/ijbt%20volume%20no%20\(2\)/ijbtaug1511020207.pdf](http://www.gayathripublishers.com/ijbt%20volume%20no%20(2)/ijbtaug1511020207.pdf)
5. Yismaw et al. Urinary Tract Infection: Bacterial etiologies, drug resistance profile and associated risk factors in diabetic patients attend in Gondar University Hospital, Gondar, Ethiopia. EJEB [Internet]. 2012



- [citado el 13 de julio de 2016]; 2(4):889–98. Disponible en: <http://pelagiaresearchlibrary.com/european-journal-of-experimental-biology/vol2-iss4/EJEB-2012-2-4-889-898.pdf>
6. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de las enfermedades infecciosas [Internet]. 6a ed. Washington: OPS; 2013 [citado 14 de julio de 2016]. Disponible en: http://www.paho.org/blogs/paltex/wp-content/uploads/2013/06/gte06_preliminares.pdf
 7. Sewify M, Nair S, Warsame S, Murad M, Alhubail A, Behbehani K, et al. Prevalence of Urinary Tract Infection and Antimicrobial Susceptibility among Diabetic Patients with Controlled and Uncontrolled Glycemia in Kuwait. *J Diabetes Res*. 2016; 1(1):1-7p.
 8. Hirji I, Guo Z, Andersson SW, Hammar N, Gomez-Caminero A. Incidence of urinary tract infection among patients with type 2 diabetes in the UK General Practice Research Database (GPRD). *J Diabetes Complications*. 2012; 26(6):513–516p.
 9. Fu A, Iglay K, Qiu Y, Engel S, Shankar R, Brodovicz K. Risk characterization for urinary tract infections in subjects with newly diagnosed type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2014;28(6):805–810p.
 10. Yu S, Fu A, Qiu Y, Engel S, Shankar R, Brodovicz K, et al. Disease burden of urinary tract infections among type 2 diabetes mellitus patients in the U.S. *J Diabetes Complications* . 2014;28(5):621–626p.
 11. Hamdan H, Kubbara E, Adam A, Hassan O, Suliman S, Adam I. Urinary tract infections and antimicrobial sensitivity among diabetic patients at Khartoum, Sudan. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2015;14(26):1-6p.
 12. Zurita J. Vigilancia de la susceptibilidad antimicrobiana en Ecuador: Resistencia antimicrobiana en las Américas: Magnitud del problema y contención. 2000:149–156p.



13. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. Washington, D.C: OPS; 2013:17-18p.
14. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. 2016; 39(1):51p.
15. Alvin C. Powers. Diabetes Mellitus. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L, Kurt J, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 2. 18aed. México: McGraw-Hill; 2012. p. 2968-3002p.
16. Alvin C. Powers. Kasper D., Braunwald E., Fauci A., Hauser S., Longo D., Jameson L., Kurt J., editores. Diabetes Mellitus: Control y Tratamiento. Harrison principios de medicina interna. Vol 2. 19aed. México: McGraw-Hill; 2016. p. 2399-2429p.
17. Bracho-Nava M, Stepenka-Alvarez V, et al. glycosilated hemoglobin or glycated hemoglobin, which of the two?. 2015; 27(4):521–529p.
18. Standards of Medical Care in Diabetes 2014. Diabetes Care 2014; 37:14-80p.
19. Al-Rubeaan KA, Moharram O, Al-Naqeb D, Hassan A, Rafiullah M. Prevalence of urinary tract infection and risk factors among Saudi patients with diabetes. World J Urol.2012; 31(3):573–578p.
20. Salas P, Barrera B, González C, Zambrano O, Salgado D, Quiroz, et al. Actualización en el diagnóstico y manejo de la Infección Urinaria en pediatría. Rev. Chil Pediatría. 2015; 83(3):269–278p.
21. Arrellano-Valdez F, Urrutia-Osorio M, Arroyo C, Soto-Vega E. A comprehensive review of urologic complications in patients with diabetes. SpringerPlus [Internet]. 2014 [citado el 6 de julio de 2016]; 3(1):549. Disponible en: <http://springerplus.springeropen.com/articles/10.1186/2193-1801-3-549>



22. Prakash R, Pal S, Sharma N, Adekhandi S, et al. Diversity of uropathogens and their resistogram in diabetic and non-diabetic patients in sub Himalayan region of Uttarakhand, India: A case control study. *Int J Med Public Health*.2014; 4(1):115–118p.
23. Bruschi J. Urinary Tract Infections in Diabetes Mellitus: Overview, Renal Emphysema, Emphysematous Cystitis. *Medscape* [Internet]. 2015 [citado el 6 de julio de 2016]; Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/2040207-overview>
24. Geerlings S, Fonseca V, Castro-Diaz D, List J, Parikh S. Genital and urinary tract infections in diabetes: Impact of pharmacologically-induced glucosuria. *Diabetes Res Clin Pract* . 2014; 103(3):373–381p.
25. McAninch J, Lue T. Smith y Tanagho, *Urología general*. Vol 1. 18aed. México: McGraw-Hill; 2015. p.199p.
26. Nitzan O, Elias M, Chazan –B, Saliba W. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2015; 8: 129–136.
27. Renko M, Tapanainen P, Tossavainen P, Pokka T, Uhari M. Meta-Analysis of the Significance of Asymptomatic Bacteriuria in Diabetes. *Diabetes Care* [Internet].2011 [citado el 6 de julio de 2016]; 34(1):230–5. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/34/1/230>
28. Mouna Feki Mnif MF, Kamoun M, Kacem FH, Bouaziz Z, Charfi N, Mnif F, et al. Complicated urinary tract infections associated with diabetes mellitus: Pathogenesis, diagnosis and management. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2013 [citado el 6 de julio de 2016]; 17(3):442–5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3712373/>
29. Gupta K., Trautner B. Infecciones de vías urinarias, pielonefritis y prostatitis. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L, Kurt J, editores. *Harrison principios de medicina interna*. Vol 1. 19aed. México: McGraw-Hill; 2016. p. 863-865p.



30. Pesantez C, Ruilova J. Prevalencia de infección de vías urinarias en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, ingresada en el departamento de medicina interna del hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2011 y factores asociados. [Internet]. 2013 [citado el 6 de julio de 2016]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3712/1/MED%20176.pdf>
31. Alós J. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria en adultos. sensibilidad antimicrobiana de los principales uropatógenos y significado clínico de la resistencia [Internet]. Barcelona: SALVAT; 2013 [citado el 4 de julio de 2016]. 1-7 p. Disponible en: <http://www.seimc.org/documentos/seimc-dc2013-LibroInfecciondeltractoUrinario.pdf#page=7>
32. Armas L. Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de bacteriuria sintomática en pacientes mujeres con diabetes mellitus tipo 2. RMT. 2013;9(1):10–2
33. Calderón-Jaimes E, Casanova-Román G, Galindo-Fraga A, Gutiérrez-Escoto P, Landa-Juárez S, Moreno-Espinosa S, et al. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos no complicados. Bol Med Hosp Infant México [Internet]. febrero de 2013 [citado el 6 de julio de 2016];70(1):03–10. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1665-11462013000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
34. Ester González Moster González Montea. Infecciones del tracto urinario. SEN. 2012;6(1).
35. Al-Badr A, Al-Shaikh G. Recurrent Urinary Tract Infections Management in Women. Sultan Qaboos Univ Med J [Internet]. agosto de 2013 [citado el 6 de julio de 2016]; 13(3):359–67. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3749018/>
36. Gupta K., Trautner B. Infecciones de vías urinarias, pielonefritis y prostatitis. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D,



- Jameson L, Kurt J, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 2. 18aed. México: McGraw-Hill; 2012. 2390-2392 p.
37. Orna N., Mazen E., Walid S. Urinary Tract Infections in patients with Type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. Diabetes Metab Syndr Obes. [Internet]. 2015 [citado el 6 de julio de 2016]; (8): 129 – 136. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4346284/>
38. Cueto M. La Microbiología en el Diagnostico de la Infección del Tracto Urinario. [Internet]. Ed. Madrid; Salvat; 2013. [citado el 6 de julio de 2016]; 17 – 26. Disponible en: <http://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/otrosdeinteres/seimc-dc2013-LibroInfecciondeltractoUrinario.pdf#page=7>
39. Sobel J., Kaye D. Infecciones de Tracto Urinario. Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R, editores. Enfermedades Infecciosas, Principios y Prácticas. Vol 2. 7aed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. 970-971p.
40. March G, Bratos M. Antibiógrama rápido en Microbiología Clínica. Infecc Microbiol Clínica [Internet]. 2016 [citado el 30 de septiembre de 2016]; 34(1):61–68p. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X14003966>
41. Cantón R. Lectura interpretada del antibiógrama: una necesidad clínica. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica [Internet]. junio de 2010 [citado el 30 de septiembre de 2016]; 28(6):375–85. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X1000087X>
42. Russo T., Johnson J. Enfermedades causadas por bacilos entéricos gram negativos. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L, Kurt J, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 1. 18aed. México: McGraw-Hill; 2012. 1248 p.
43. Donnenberg M. Enterobacteriaceae. Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R, editores. Enfermedades Infecciosas, Principios y Prácticas. Vol 2. 7aed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. 2788 -2790p.



44. Cdc.gov [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015 [actualizado 6 abril 2017; citado 04 Agosto 2017]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/drugresistance/about.html>
45. Niaid.nih.gov [Internet]. United States of America: National Institute of Allergy and Infectious Diseases; 2016 [actualizado 11 Julio 2016; citado el 04 de agosto de 2016]. Disponible en: <https://www.niaid.nih.gov/research/antimicrobial-resistance>
46. Quizhpe A, Encalada L, Sacoto A. Uso Apropiado de Antibióticos y Resistencia Bacteriana [Internet]. Vol. 1. Ecuador; 2014 [citado el 22 de septiembre de 2016]. 28 p. Disponible en: <http://www.reactgroup.org/uploads/react/resources/854/Uso-Apropiado-de-Antibioticos-y-Resistencia-Bacteriana.pdf>
47. Casellas J. Resistencia a los bacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. Rev Panam Salud Pública. Panamá. [Internet]. [citado el 30 de septiembre del 2017] 2011; 30 (6):519–28. Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v30n6/a04v30n6>
48. Fica A. Resistencia Antibiótica en bacilos gram negativos, cocáceas gram positivas y anaerobios. Implicancias terapéuticas. Rev. Med. Clin. Condes. Chile. [Internet]. [citado el 30 de septiembre del 2017] 2014; 25(3) 432-444 p. Disponible en: https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2014/3%20abril/7-Dr.Fica.pdf
49. Bonadio M, Costarelli S, Morelli G, Tartaglia T. The influence of diabetes mellitus on the spectrum of uropathogens and the antimicrobial resistance in elderly adult patients with urinary tract infection. BMC Infect Dis [Internet]. 2006 [citado el 22 de septiembre de 2016]; 6:54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-6-54>
50. Stapleton A et al. Urinary tract infections in patients with diabetes. Am J Med. el 8 de julio de 2002; 113 Suppl 1A:80S–84S.



51. Ikram R, Psutka R, Carter A, Priest P. An outbreak of multi-drug resistant *Escherichia coli* urinary tract infection in an elderly population: a case-control study of risk factors. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2015 [citado el 22 de septiembre de 2016]; 15:224. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-0974-0>
52. Sánchez S, Guzmán F. Caracterizar y determinar la resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos en cultivos primarios de los Hospitales Vicente Corral y José Carrasco de la ciudad de Cuenca. [Internet]. 2009 [citado el 30 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3816/1/TECL10.pdf>
53. Supliguicha I. “Factores asociados a Infección del tracto urinario por Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes de la comunidad atendidos en el Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1”. Tesis [Internet]. 2016 [citado el 29 de Septiembre de 2017]. Recuperado a partir de: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/12720>
54. García-Hernández A., García-Vazquez E., Ruiz J. Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significancia clínica y perspectivas actuales. *Rev Esp Quimioter*. [Internet]. 2011; 24(2):57-66. [citado el 17 de agosto del 2017]. Disponible en: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/24/2/garcia.pdf>
55. Peralta G., Lamelo M., Álvarez P. Impact of empirical treatment in extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. bacteremia. A multicentric control study. *BCM Infectious Diseases*. [Internet]. 2012; 12:245. citado el 17 de agosto del 2017]. Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-12-245>
56. Gupta K., Trautner B. Diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in non-pregnant women. *BMJ* [Internet]. 2013 [citado el 15 de julio de 2017]; 346:f212; 30 - 33. Disponible en:



- http://www.bmj.com/bmj/section-pdf/187912?path=/bmj/346/7910/Clinical_Review.full.pdf
57. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de las enfermedades infecciosas [Internet]. 6a ed. Washington: OPS; 2013 - 2014 [citado 29 de septiembre del 2017]; 76-78p.
 58. Gilbert D., Eliopoulos G., Chambers H., Saag M., Pavia A, editores. Guía Sanford de Terapéutica antimicrobiana 2016. 46ª edición. EUA;2016. 64-66 p.
 59. Gupta K., Hooton T., Naber K., Wullt B., Colgan R., Miller L. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases (IDSA). *Clinical Infectious Diseases*. [Internet]. Volume 52, Issue 5, 1 March 2011. [Citado el 29 de septiembre de 2017]; Pages e103–e120p.
 60. Moncayo Muñoz AP, Novillo Sarmiento CF. “Frecuencia de pie diabético y manejo antibiótico en pacientes ingresados al Hospital José Carrasco Arteaga, período 2010- 2015.”Tesis [Internet]. 2017 [citado el 5 de Agosto de 2017]. Recuperado a partir de: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/27909>
 61. Ochoa J, Tenecela M. "Microalbuminuria y hemoglobina glicosilada en diabéticos de 30-60 años del Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca-Ecuador 2012 – 2013”Tesis [Internet]. 2017 [citado el 5 de Agosto de 2017]. Recuperado a partir de: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/4992/1/TECL57.pdf>
 62. Donnelly J, Nair S, et al. Association of Diabetes and Insulin Therapy with Risk of Hospitalization for Infection and 28-Day Mortality Risk. *Clin Infect Dis*. 2017;15; 64(4):435-442.
 63. León P., Guanuchi R. “Identificación de agentes bacterianos y su susceptibilidad a antimicrobianos en urocultivo de personas con infección de vías urinarias residentes en Sunicorral. Tambo 2015” Tesis



- [Internet]. 2016 [citado el 6 de Agosto de 2017]. Recuperado a partir de: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/25912/1/PROYECTO%20DE%20INVESTIGACION.pdf>
64. Betran A., Cortes A., Lopez C. Evaluacion de la resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en infecciones urinarias adquiridas en la comunidad del Sector Sanitario de Barbastro (Huesca). *Rev Esp Quimioter.* [Internet]. 2015; 28(5): 263-266. [citado el 6 de agosto de 2017]; 1-33. Disponible en: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/28/5/betran.pdf>
65. Karlowsky J., Lagace-Wiens P., Simner P., DeCorby M., Adam H., Waltky A. Antimicrobial Resistance in Urinary Tract Pathogens in Canada from 2007 to 2009: CANWARD Surveillance Study. *Antimicrob. Agents Chemother.* [Internet]. 2011 [citado el 6 de agosto de 2017]. Disponible en: <http://aac.asm.org/content/early/2011/05/02/AAC.00066-11.full.pdf+html>
66. Niranjana V., Malini A. Antimicrobial resistance pattern in *Escherichia coli* causing Urinary tract infection among inpatients. *Indian J Med.* [Internet]. 2014 Jun; 139(6): 945-948. . [citado el 7 de agosto de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4165009/>
67. Ordóñez I. "Sensibilidad Antimicrobiana de *Escherichia coli* en infecciones de tracto urinario en la atención primaria en salud. Comunidad Pascuales." Tesis [Internet]. 2015 [citado el 7 de Agosto de 2017]. Recuperado a partir de: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-linkresolver-emergencia-fenotipos-resistentes-cefalosporinas-tercera-S0213005X12001735>
68. Leal A., Cortes J., Arias G. Emergencia de fenotipos resistentes a cefalosporinas de tercera generación en *Enterobacteriaceae* causantes de infección del tracto urinario de inicio comunitario en hospitales de Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* [Internet]. 2013; 31(5):298 – 303. [citado el 7 de agosto de 2017]. Disponible en:



- <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/8149/1/BCIEQ-T-0083%20Ord%C3%B3nez%20Obando%20Indira.pdf>
69. Criollo A, Gutierrez E, Durán D. Infección de vías urinarias, determinación de agente etiológico y sensibilidad a antimicrobianos en mujeres de 18 a 45 años de edad de la ciudad de Cuenca 2014. Tesis [Internet]. 2015 [citado el 7 de Agosto de 2017]. Recuperado a partir de: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/21583/1/TESIS.pdf>
70. Mandal J., Srinivas N., Subhash C. Antibiotic resistance pattern among common bacterial uropathogens with a special reference to ciprofloxacin resistant *Escherichia coli*. Indian J Med Res. [Internet]. 2012 Nov; 136(5): 842-849. [citado el 7 de agosto de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3573607/>
71. Rodríguez A. "Resistencia bacteriana en urocultivos, en pacientes del área de hospitalización del Hospital Un Canto a la Vida "Padre Carolo", en el periodo comprendido entre enero 2012 a diciembre 2013" Tesis [Internet]. 2016. Quito. [citado el 8 de agosto de 2017]. Recuperado de: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/7773/1/T-UCE-0006-030.pdf>
72. Rendón M., Arcos A., Rosas J., Rodríguez F. Infecciones de vías urinarias. Patrón de resistencia in vitro de *E. Coli* y *E. Coli* ESBL a quinolonas, trimetoprim-sulfametoxazol y nitrofurantoína. Med Int Mex. [Internet]. 2012; 28(5):434-439. [citado el 7 de agosto de 2017]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2012/mim125e.pdf>
73. Karlowsky J., Denisulk A., Lagace-Wiens P. In vitro activity of Fosfomycin against *Escherichia coli* isolated from patients with urinary tract infections in Canada as part of the CANWARD Surveillance Study. Antimicrob. Agents Chemother. [Internet]. 2014 feb. [citado el 8 de agosto de 2017]; 1252-1256. Disponible en: <http://aac.asm.org/content/58/2/1252.full.pdf+html>
74. Jafri S., Qasim M., Kasmi S. Antibiotic resistance of *E. coli* isolates from urine samples of urinary tract infection (UTI) patients in Pakistan.



- Bioinformation [Internet]. 2014. [citado el 10 de agosto de 2017]; 10(7): 419-422. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4135289/#SD1>
75. Zurita J., Iñiguez D., Basante V., Moreno M., Ruy de Souza L. Informe anual de la red de monitoreo/vigilancia de la resistencia a los antibióticos y de infecciones asociadas a la atención de salud 2014. Rev Patol Tropic. [Internet]. Vol. 43; 1-102. [citado 2017 Agosto 15]; 19. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=7&Itemid=40740
76. Guevara M., Apunte S., Franco G., Zurita J., Acosta P., Reyes J. Vigilancia de Resistencia Antimicrobiana – Ecuador, 2016 [Internet]. [citado 2017 Agosto 15]; 19. Disponible en: <http://www.investigacionsalud.gob.ec/webs/ram/wp-content/uploads/2016/08/Instructivo-de-An%C3%ADlisis-Acumulado-de-Susceptibilidad-Antimicrobiana-AASA.pdf>
77. Macero M., Galindo T. Frecuencia de Escherichia Coli Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), en pacientes con infección de vías urinarias. Hospital José Carrasco Arteaga Tesis [Internet]. [citado 2017 Agosto 05]; 75-76. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/27504/1/Reina%20Macero.pdf>
78. Paramo F., Tovar A., Rendón M. Resistencia antimicrobiana en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Sanatorio de Durango, de Enero a Diciembre 2013 [Internet]. [citado 2017 Agosto 05]; 38-39. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2015/mim151f.pdf>



CAPITULO IX

9. ANEXOS

9.1 ANEXO # 1: OPERACIONALIZACION DE LAS VARIALES

Variables	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento de un individuo hasta el momento del estudio.	Años transcurridos	Edad en años registrado en la historia clínica	<ul style="list-style-type: none">• 18-45• 46-65• >65
Residencia	Área donde la persona habita	Geográfica	Área	<ul style="list-style-type: none">• Urbana• Rural
Estado Civil	Estado conyugal referido	Social	Estado civil registrado en la historia clínica	<ul style="list-style-type: none">• Soltera• Casada• Divorciada• Viuda• Unión libre
Tratamiento farmacológico o diabetes	Sustancia o sustancias, diferente de los alimentos, que se usa para tratar la diabetes	Prescripción farmacológica	Fármaco o fármacos prescritos en la historia clínica	<ul style="list-style-type: none">• Oral• Insulina/Insulina más oral
Control glucémico de diabetes	Medición de la condición del paciente diabético retrospectivamente	Laboratorio	Resultado de la Hb A1c registrado en la	<ul style="list-style-type: none">< 7% = (Buen control)>7% = (Mal control)



	te en respuesta a su tratamiento en base de la hemoglobina glicosilada.		Historia Clínica	
Respuesta antibiótica de Escherichia coli en el antibiograma	Efectividad o falta de acción de los antibióticos ante la presencia de la bacteria E. coli en el antibiograma	Laboratorio	Resultado de antibiograma	Sensible Resistente



9.2 ANEXO #2: FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica en mujeres diabéticas tipo 2 con infección del tracto urinario por Escherichia coli. Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2014-2016”

Formulario N°:

Edad:

Residencia:

URBANO	RURAL
--------	-------

Estado civil:

SOLTERA	CASADA	DIVORCIADA
VIUDA	UNION LIBRE	

Tratamiento farmacológico de diabetes:

ORAL	INSULINA
------	----------

Niveles de Hemoglobina glicosilada:

$\leq 7\%$	$> 7\%$
------------	---------

Sensibilidad Antibiótica:

Resistencia Antibiótica:
